

Faculté de Médecine de Paris

Année 1933

N° **99**

THÈSE

pour le

Doctorat en Médecine

(Doctorat d'État)

PAR

Hélène ASDÉRY

Née le 29 Mai 1898 à Alexandrie (Égypte)

Les éruptions auriques biotropiques

Président : M. GOUGEROT, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

1933

Faculté de Médecine de Paris

Année 1933

N°

THÈSE

pour le

Doctorat en Médecine

(Doctorat d'État)

PAR

Hélène ASDÉRY

Née le 29 Mai 1898 à Alexandrie (Égypte)

**Les éruptions auriques
biotropiques**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

LES ÉDITIONS VÉGA
43, Rue Madame, 43
PARIS

—
1933

PUBLICATIONS DU MÊME AUTEUR

La Gangrène pulmonaire, ses complications cérébrales
tardives. Genève, 1923.

Les aurides biotropiques. *Paris Médical*, janvier 1933.



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN V. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.

Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. MARCEL LABBÉ. LEREBOULLET. NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	LENORMANT.
Clinique des maladies infectieuses	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	N...
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	LEGUEU.
Clinique gynécologique	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BRINDEAU.
Clinique thérapeutique médicale	JEANNIN.
Clinique oto-rhino-laryngologique	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	OMBRÉDANNE.
Clinique propédeutique	RATHERY.
Clinique de la Tuberculose	LEMAITRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	PIERRE DUVAL.
Professeurs sans chaire	SERGENT.
	LÉON BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELAQUE.
	MAUCLAIRE.
	MILON.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiâ- trie.
AUBERTIN.	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri.	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FÉY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES ...	Pathologie chirurgicale
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HÂZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI..	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphi- ligraphie.
TROISIER	Pathologie expérimen- tale et comparée.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ...	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le Service des Examens

MM.

LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.

MM.

REITTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. -- AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique chirurgicale. (suite)
CHIRA.		HEITZ-BOYER ...	
DEBRÉ		MOCQUOT	
DUVOIR ...		PROUST	
		SCHWARTZ	
BASSET	Clinique chirurgicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale
		LÉVY-SOLAL ...	
		METZGER	
		GUÉNIOT	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé ...		Education physique.
LEDOUX-LEBARON		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu accepter la
présidence de cette thèse.*

*En témoignage de notre re-
connaissance et de notre res-
pect.*

A NOTRE MAÎTRE
M. LE DOCTEUR MILIAN
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a fait le très grand
honneur de nous accepter com-
me assistante.*

*Nous ne saurions oublier tout
ce que nous devons à la préci-
sion et à la luminosité de l'en-
seignement clinique qu'il ne
cessa de nous prodiguer depuis
huit années.*

*Nous sommes heureuse de lui
exprimer ici notre très respec-
tueux attachement et notre pro-
fonde gratitude.*

AU DOCTEUR ROGER SOHIER
Médecin-assistant du Val de Grâce

*Je dédie ce modeste travail
en toute sympathie,
en souvenir de notre bonne collaboration*

INTRODUCTION

C'est à Milian que revient le mérite d'avoir isolé du groupe des accidents consécutifs à la chimiothérapie en général, des phénomènes bien spéciaux ne relevant ni d'une action toxique ni d'une manifestation d'intolérance, et dont la connaissance devait non seulement conduire à des applications pratiques immédiates d'une grande utilité, mais encore ouvrir un chapitre nouveau de pathologie générale, le biotropisme.

Dans son remarquable traité sur ce sujet (1), il étudie, à propos du biotropisme chimique, ses manifestations au cours du traitement de la syphilis après l'emploi de l'arsenic, du mercure, du bismuth ou de l'iode. Il décrit également des accidents du même ordre, consécutifs à l'introduction dans l'organisme de produits chimiques divers, corps organiques en particulier, acide picrique, luminal, jaune d'acridine, et indique la possibilité d'étendre l'observation de tels faits, à tous les corps introduits en thérapeutique.

Ainsi les accidents biotropiques provoqués par le *traitement par les sels d'or*, qui s'est si largement

(1) MILIAN — Le Biotropisme. Baillière, édit., Paris, 1929.

généralisé au cours de ces années dernières, fournit un champ d'étude aussi vaste que ceux provoqués précédemment par l'arsenic, le mercure, l'iode, etc.

Comme pour ces derniers, on n'a pas tardé à constater des accidents nombreux et variés, parmi lesquels ceux de nature biotropique, occupent une place importante.

Au cours de notre travail, après avoir rappelé succinctement la notion de biotropisme, nous traiterons des diverses variétés de sels d'or utilisés en thérapeutique et de leurs indications générales. Nous chercherons ensuite au milieu des accidents observés en cours de traitement aurique, ceux qui se manifestent par une éruption de quelque nature qu'elle soit et qui relèvent pathogénétiquement du biotropisme.

Les faits sont trop multiples pour nous permettre d'en faire une étude d'ensemble dans un travail, aussi limité que le nôtre. Aussi nous bornerons nous à l'étude des éruptions auriques biotropiques, nous efforçant avant tout d'en préciser les caractères généraux et le diagnostic, afin d'en déduire les applications pratiques plus spécialement utiles au thérapeute.

PREMIÈRE PARTIE

I. RAPPEL DE LA NOTION DE BIOTROPISME

Ses variétés : Biotropisme direct. — Biotropisme indirect

Le biotropisme consiste, d'après la définition de Milian, en la stimulation des parasites de l'organisme, l'exaltation de leur vitalité ou de leur virulence, par des agents de nature variée : chimiques, physiques, microbiens.

Un rappel de la conception d'Ehrlich en matière de chimiothérapie est nécessaire pour comprendre ce terme, ou du moins son étymologie.

Ehrlich admet, qu'une substance chimique introduite dans un organisme parasité, peut se fixer soit sur les cellules de l'individu, soit sur le parasite, voire même sur les deux à la fois. Si l'affinité est plus grande pour le parasite, elle se fixe électivement sur lui et réalise grâce à ce « tropisme » et dans les conditions idéales, sa destruction. Cette faculté constitue le « nécroparasitotropisme » nécessaire et suffisant pour la stérilisation du sujet traité.

Ainsi en chimiothérapie tout se ramène à la recherche de la fixation élective et aussi stricte que possible du complexe chimique sur le parasite.

Mais il faut compter aussi avec la rébellion de « l'infiniment petit » agressé, et même avec son exaltation sous l'action de l'ergie médicamenteuse ; il devient alors capable de provoquer des désordres importants, manifestations d'un « bioparasitotropisme ».

Combinaison qui peut soit tuer le parasite grâce à des doses convenables, réalisant ainsi le nécrotropisme, ou au contraire qui peut stimuler sa virulence en raison de doses souvent insuffisantes.

Cette deuxième éventualité constitue le biotropisme.

Il existe deux formes du biotropisme. 1° le *biotropisme direct* pour lequel les accidents sont causés, par le parasite directement visé par le traitement, que ce parasite soit spécifique ou non.

2° le *biotropisme indirect*, réalisé toutes les fois que les accidents apparaissant sont différents de l'affection traitée. Accidents provoqués dans ce cas par des microorganismes « inattendus », hébergés par le patient qui ne soupçonnait pas leur présence et qui sortent de leur léthargie sous l'action du coup de fouet médicamenteux.

De même que dans la syphilis dont l'étude a servi de base aux travaux de Milian, nous retrouverons ces deux ordres de manifestations au cours de la chrysothérapie.

En ne tenant compte que des seuls accidents éruptifs nous pouvons distinguer d'une part ceux causés

par le bacille de Koch, le bacille de Hansen ou le tréponème, considérant qu'il s'agit là d'accidents biotropiques *directs* ; et d'autre part, ceux dûs à des germes divers, contre lesquels la médication n'était nullement dirigée et qui réalisent les multiples variétés de biotropisme *indirect*.

Il convient cependant avant d'étudier les éruptions biotropiques auriques de rappeler brièvement quelles sont les ressources de la chimiothérapie par les sels d'or, et quelles sont ses indications, en retenant au passage, les faits intéressant plus spécialement notre sujet.

*
**

II. L'OR EN THÉRAPEUTIQUE.

Ses sels ; leur mode d'action en rapport avec le biotropisme

Le précieux métal fut jadis et continue d'être employé en médecine de façon empirique. Les médecins Lamas du Thibet qui aujourd'hui encore, traitent leurs vérolés par des pilules à base d'or, de plumes de paon, de crabes pulvérisés et de mercure, ne diffèrent pas tellement de Paracelse qui au XIV^e siècle traitait cette affection, par un mélange de mercure et d'or, ou de N. de Bligny qui avait fabriqué un « sirop d'or » particulièrement actif.

Après les travaux d'Ehrlich d'une part, de Robert Koch d'autre part, l'or devait entrer dans la

liste des métaux lourds, dont s'est enrichi la chimiothérapie moderne. L'expérimentation avait cette fois précédé leur introduction en thérapeutique.

Deux affections devaient orienter les recherches, la syphilis et la tuberculose.

Contre l'infection tréponémique du singe, Neisser reconnaissait en 1911 l'action de l'or colloïdal. La syphilis du lapin, de même est influencée favorablement, par des injections de chlorure d'or, ainsi qu'il ressort des travaux de Truffi.

Le chlorure d'or, le plus ancien des sels utilisés est reconnu efficace contre la syphilis du lapin, successivement par Kolle et Ritz en 1919, Doulcet puis Keander en 1924. Mais c'est à Levaditi en France, et Feldt en Allemagne que l'on doit les études les plus approfondies et une expérimentation conduisant à une thérapeutique efficace de la syphilis.

Concurremment, Robert Koch, dans ses recherches sur le pouvoir bactéricide de diverses substances contre le bacille de Koch, était amené à considérer le mélange cyanure et or comme le produit le plus efficace, qui, à la dose d'un demi-milligramme par litre de bouillon de culture, était capable d'empêcher le développement du bacille tuberculeux.

Ainsi naissait l'espoir d'une chimiothérapie spécifique de la phtisie et les essais dans ce sens ne devaient pas tarder.

En Allemagne Feldt, Mollgaard, Mortenstein utilisaient diverses préparations pour le traitement des tuberculoses pulmonaires ou cutanées.

La recherche d'un composé à la fois toxique et efficace conduisit à la création de formules variées, parmi lesquelles nous nous bornerons à citer celles qui ont fait l'objet de travaux importants et d'une expérimentation complète.

L'or a été utilisé sous trois formes :

L'or colloïdal, présenté en France sous forme d'Electrauro (0 gr. 10 d'or pour 1.000) et la Collobiase d'or (0 gr. 25 pour 1.000).

Plus récemment Maurice Renaud vantait l'efficacité d'un complexe de savon, d'or et d'osmium, peu toxique, lentement diffusible, et particulièrement vulnérant pour le bacille de Koch.

A l'étranger citons le Collaurum de Zambelli suspension stable et isotonique d'or colloïdal. Cette forme est peu employée.

Plus intéressants sont les sels d'or minéraux ou organiques.

Parmi les *sels minéraux* l'hyposulfite double d'or et de sodium est de beaucoup le sel le mieux étudié et le plus utilisé.

Découvert par Fordos et Gélis en France, il fut, après une période d'oubli, redécouvert par Mollgaard qui, du thiosulfate d'or et de sodium, fit la Sanocrysine, $\text{Au} (\text{S}^2 \text{O}^3)^2 \text{Na}^2$. Poudre blanche, cristalline, elle correspond à 37 % d'or. Très soluble dans l'eau elle réalise, au taux de 5 %, une solution isotonique.

La Crisalbine de Fourneau, la Thiocrysine en France, le Sulfocrisol et l'Aurothiol en Italie, le Qui-

nio-aurol en Argentine, ont tous des formules se rapprochant de la poudre de Mollgaard. Le Quinio-aurol serait celui qui en différerait le plus (Poly-hypo-sulfite d'or et de sodium).

Les *sels organiques d'or*, sont également nombreux.

Feldt a donné à la thérapeutique le premier composé organique l'Aurocauthan, ainsi que le dernier né, le Sulfoganal B dont on attend beaucoup.

Entre les deux se sont successivement placés, le Krysolgan (amino-auro-mercaptopbenzol carbonate de soude), le Solganal, sel disodique de l'acide, contenant 26 % d'or.

Le Sulfoganal B ou Aurothioglycose est de beaucoup le plus intéressant. Il correspond à la formule $C^6O^5S Au$ et contient 50 % d'or.

A côté des préparations de Feldt il convient de citer en France l'Allocrysine de Lumière et Perrin, thiopropanol sulfonate double d'or et de sodium renfermant 33,77 % d'or, le Lipaurol, fabriqué par Lecoq sur les indications de Clément Simon, camphothiocarbonate double d'or et de sodium contenant 3 centigrammes d'or au cc.

A l'étranger, le Triphal de Lucius (44 % d'or) l'Aurophos de Casella, le Lopion de Schmidt (39,25 % d'or) l'Auroïacol et le Néocrisol des Italiens.

De cet exposé succinct nous voudrions retenir quelques points plus particulièrement intéressants pour le sujet qui nous occupe.

L'expérimentation quoique longtemps poursuivie, donne des résultats contradictoires. On ne peut dans la plupart des cas, conclure de l'infection animale à l'infection humaine. L'expérience princeps de Koch, tendant un instant à conférer à l'or une spécificité vis-à-vis du bacille tuberculeux, a été elle-même infirmée. Bien plus : le pouvoir bactéricide de l'or n'existerait pas.

Nous nous retrouvons devant l'éternelle question de la spécificité. Ce n'est pas le lieu, ni l'heure d'en discuter.

Le mode d'action des sels nous retiendra un instant. On y trouve de nombreux points de comparaison avec la thérapeutique antisypilitique, plus particulièrement arsénicale, point de départ de la théorie du biotropisme.

Nous nous en rapporterons pour cela à l'excellente étude de Lebeuf et Mollard.

Il ne faut pas, écrivent-ils, considérer uniquement l'or dans les sels d'or. Pour agir, ce métal doit entrer dans une molécule agissante elle aussi, le radical soufré par exemple dans le nombre de ses composés.

En comparant les dérivés organiques de l'or aux arséno-bismutho et mercuro dérivés. Feldt constate d'intéressantes conformités mais aussi d'importantes différences.

On peu retenir deux notions principales et diviser les métaux chimiothérapiques en deux catégories :

1° Ceux qui agissent en tant que métal seul, quel que soit le composé dans lequel ils entrent, organique, minéral soluble ou non.

C'est le cas du mercure, du tellure, du bismuth.

2° Ceux au contraire qui, pour agir, doivent entrer dans une molécule bien définie. L'arsenic, l'or en seraient des exemples.

Sans pouvoir, lorsqu'il est seul, l'arsenic devient une médication hautement efficace, sous forme de molécule arsénobenzolée.

L'or en combinaison soufrée s'opposerait de même à l'or métal, employé seul.

Cette identité d'action et de comportement, est intéressante à considérer en face des manifestations biotropiques quasi identiques, observées tant après l'or qu'après l'arsenic.

La toxicité des composés auriques prête également à quelques commentaires.

Le complexe introduit dans l'organisme se fixe et s'élimine lentement et longtemps.

D'une façon générale pour l'homme, le seuil de tolérance ne peut dépasser deux centigrammes par kg. du poids du corps.

Le pouvoir toxique maxima pour les thiosulfates doubles d'or et de sodium du type de la Crysalbine, pour l'Allocrysine même, (puisque 2 cm. suffisent à tuer rapidement le cobaye par néphrite hémorragique suraiguë), est minima pour le Solganal B de Feldt dont le rapport de toxicité (dose tolérée : dose mortelle ou T/C) s'élève pour la syphilis du lapin à

1/75 et qui se trouve ainsi être 50 fois moins toxique que le cyanure d'or, 20 fois moins toxique que le Crysolgan.

Or, si l'on compare les accidents consécutifs à l'injection de ces différents composés, ainsi que le faisait Coste dans un travail rapporté tout récemment à la Société médicale des Hôpitaux, on constate des différences considérables entre les phénomènes d'ordre toxique observés, qui nombreux avec les thio-sulfates, deviennent beaucoup moins fréquents avec le Solganal B. Mais pour ce qui est des manifestations biotropiques, elles sont identiquement les mêmes.

C'est démontrer de façon, quasi expérimentale, la différence fondamentale entre les accidents toxiques d'une part, les accidents biotropiques d'autre part.

Ici une question de poison agissant pondéralement, là une stimulation, sous l'effet de médicaments de toxicité variable, des germes hébergés par un organisme et le déclenchement d'accidents de gravité identique.

Ces accidents biotropiques sont variés. Même en se limitant aux manifestations éruptives on a matière à de longs développements.

Nous nous bornerons à les classer au mieux et à rappeler succinctement leurs caractères, nous réservant de développer les observations intéressantes.

Nous ne retiendrons par ailleurs que les Obser-

vations probantes et pour lesquelles le biotropisme peut être sûrement invoqué.

*
**

III — INDICATIONS GÉNÉRALES DES SELS D'OR.

Tuberculose. — Syphilis. — Lèpre

Chronologiquement c'est dans la syphilis que l'or a été employé pour la première fois. Il continue d'être utilisé d'une façon secondaire dans cette affection, sous différentes formes, et ce pour des raisons que nous résumerons brièvement. Levaditi a démontré expérimentalement que l'or, contrairement au bismuth et au tellure, n'avait aucun pouvoir préventif, et que de plus, il s'accumule dans le cerveau des animaux traités.

Cliniquement, Jeanselme et Burnier le considèrent comme un médicament de second plan, inférieur au Novarsénobenzol et au bismuth, mais utile à connaître en cas de résistance aux médicaments habituels. Lebeuf et Mollard ne conseillent son emploi que dans trois cas bien définis : Syphilis arséno-bismutho-hydrargyro résistante, — certaines syphilis nerveuses, — et enfin dans l'association syphilis-tuberculose.

La tuberculose, en effet, après les travaux de Koch cités plus haut, a été traitée par les dérivés auriques. Cette médication fit naître les plus grands espoirs,

réalisés en partie, puisque d'aucuns n'hésitent pas à considérer encore l'or ou ses dérivés comme le médicament spécifique du bacille de Koch. Ils invoquent comme argument la fréquence des réactions dites « focales », et qui en réalité sont précisément des réactions biotropiques directes au cours du traitement aurique. Il est de fait, que c'est surtout chez les tuberculeux traités, que nous observons des éruptions biotropiques. On serait tenté de limiter cette manifestation à la tuberculose, mais outre que cette spécificité n'est pas rigoureusement démontrée, il ne semble pas qu'on puisse refuser la dénomination d'éruptions biotropiques directes, à des lésions apparues en cours du traitement par l'or d'une syphilis ou d'une lèpre, lorsqu'elles reproduisent des lésions identiques à la maladie traitée.

Pour en revenir à la tuberculose, toutes ses formes cliniques ont été traitées par les sels d'or ; tuberculose pulmonaire et surtout tuberculoses cutanées : Lupus nodulaire, gommès et tuberculoses verruqueuses, tuberculides, et parmi celles-ci le lichen scrofulosorum, les tuberculides papulo-nécrotiques, les sarcoïdes, l'érythème induré de Bazin, enfin et surtout le lupus érythémateux, pour lequel la chrysothérapie, soit dit en passant, doit entrer dans la pratique courante, à côté de la cure par le bismuth et le cryocautère.

Dans la lèpre, en raison des ressemblances du bacille de Hansen et du bacille de Koch et des analo-

gies entre leurs manifestations cliniques, on a appliqué le traitement aurique.

Les résultats, jusqu'ici ne sont pas très encourageants.

A côté de ces trois affections, on a étendu le bénéfice de la cure par les sels d'or à d'autres syndromes, soit parce qu'on y voyait des liens de parenté avec la tuberculose et la syphilis, soit qu'on ait agi de façon purement empirique. On a ainsi injecté des sels d'or à des sujets porteurs de psoriasis, d'erythème, polymorphe, de vitiligo, de maladie de Dühring-Broca, d'eczéma et de strophulus. L'érysipèle aurait été favorablement influencé.

Ce nonobstant, les trois indications majeures de la cure aurique, restent la tuberculose, sous ses multiples formes, la syphilis et la lèpre. Le recul, à l'heure actuelle, est insuffisant pour juger de son efficacité, en ce qui concerne les autres affections.

DEUXIÈME PARTIE

I — LES ÉRUPTIONS AURIQUES BIOTROPIQUES

I. — Biotropisme direct dans la Syphilis

En syphilithérapie par l'or, on note des manifestations éruptives de même ordre et strictement comparables à celles dues au Novarsénobenzol, phénomène décrit par Herxheimer. Ou encore l'apparition d'accidents secondaires cutanés ou muqueux provoqués par des doses faibles de sels d'or, disparaissant avec des doses élevées.

Ces lésions sont bien connues et s'observent, au cours d'injections arsénicales. Elles ont été longuement décrites par Luttenberger, Hugo Muller, par Lebeuf et Mollard. Plus intéressantes et variées sont les réactions biotropiques directes tuberculeuses.

II. — Biotropisme direct dans la Tuberculose

On rencontre fréquemment chez des sujets porteurs de lésions cutanées dues au bacille de Koch, des lésions succédant nettement à l'aurothérapie et de même nature que celles pour lesquelles on avait institué le traitement.

Lorsque ces accidents se produisent au niveau même ou à peu de distance des lésions, on les dit « focales ». On parle d'exacerbation des foyers pathologiques traités. Si elles apparaissent à distance du foyer malade, on les qualifie de métastatiques.

Toutes cependant, ne font que traduire une réaction biotrope directe.

A — Réactions biotropiques directes in situ.

Elles ont été constatées dans le traitement des tuberculoses à localisations anatomiques diverses:

En ce qui concerne les lésions cutanées et pour rester dans le cadre que nous nous sommes tracé, nous relaterons les faits les plus significatifs. C'est le lupus érythémateux et le lupus tuberculeux de Willan, qui fournissent le plus fort contingent.

En 1927, Jeorgen Schaumann et Karl Heden de Stockholm, rapportent à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, les résultats de leurs traitements du lupus érythémateux, par les sels d'or.

Ils emploient en l'espèce, le Krysolgan, en injections intraveineuses, aux doses progressivement croissantes de 0 gr. 01, 0 gr. 05, 0 gr. 25 pour arriver à la dose de un centigramme, répétée plusieurs fois, atteignant en tout 0 gr. 785.

A côté d'améliorations certaines, ils notent des accidents relativement fréquents, pour lesquels ils ne proposent aucune classification étiologique ou pathognomonique. Ils semblent les rapporter tous à des réactions d'intolérance.

Cependant, ainsi que le faisait très justement remarquer Milian lors de la discussion d'une observation rapportée par Gourgerot, Burnier et Uhry, on retrouve parmi leurs observations de nombreux faits relevant d'un biotropisme direct.

Vers la dixième injection en général, disait-il, on voit apparaître un érythème facial considérable, englobant le lupus lui-même, et qui de ce fait, devient considérablement turgescents ; parfois des éruptions du dos, des mains et des avant-bras, à localisations particulières, s'expliquant par la localisation fréquente du lupus dans ces régions.

Nous allons citer quelques uns de ces cas.

OBSERVATION I. — Homme 33 ans. Quelques heures après la 11^e injection, rougeur et tuméfaction de la face, surtout marquée au foyer lupique, sur la paupière gauche.

Après quelques jours, la réaction a disparu. Il reste la lésion lupique quelque peu élargie.

OBSERVATION II. — Femme 25 ans. 4 injections de Krysolgan. Rougeur presque généralisée du tégument, mais surtout de la face dorsale des mains et des joues, notamment au niveau des foyers lupiques en activité ou cicatriciels. Ces éléments prennent un aspect lichénoïde. Pas de fièvre. L'éruption disparaît en trois semaines et le lupus guérit.

OBSERVATION III. — Homme 58 ans. Lupus de la face, la recouvrant presque complètement. A la 9^e injection, il se produit un érythème du visage et à un moindre degré des bras et de la poitrine. Persistance des éléments sur les bras et les mains 15 jours. Ensuite disparition de l'érythème et guérison du lupus.

OBSERVATION IV. — Femme de 35 ans. A la 11^e injection : Erythème de la poitrine, de l'abdomen, des bras

et surtout du visage avec congestion des foyers lupiques. Après 3 semaines, guérison de l'érythème et guérison presque totale du lupus.

Ces faits, s'expliquent d'autant mieux, ajoutait Milian, que l'on y retrouve, comme pour les éléments provocateurs des érythèmes biotropiques directs dans la syphilis, l'insuffisance des doses, 0 gr. 01, 0 gr. 02, 0 gr. 10 au maximum, de semaine en semaine.

Toutes conditions se trouvaient donc réunies pour leur éclosion. Au cours du traitement des lupus tant nodulaires qu'érythémateux, Jeanselme et Burnier notent des réactions au niveau des placards lupiques, nodulaires et érythémateux, après injection de sels d'or.

Les lésions présentent un érythème intense, débordant souvent leur contour, les placards deviennent saillants et douloureux. Les auteurs ne précisent pas la date exacte d'apparition de ces réactions par rapport aux injections.

Flaner et Perrachia dans un très long travail, résumé de leurs nombreux traitements par l'or, notent également des réactions « focales » ; il n'en ont observé qu'une seule importante. Ces réactions apparaissent de préférence après la première ou la deuxième injection ; elles se font de moins en moins graves au fur et à mesure de la poursuite du traitement puis disparaissent. Ce qui milite pleinement en faveur de leur nature biotrope.

Dans la thèse de Jauneau, travail très documenté, auquel nous ferons de nombreux emprunts, on trouve également, à côté des réactions biotropiques indirectes que nous étudierons plus loin, des réactions directes. Ce sont des phénomènes éruptifs dont l'intensité maximum se trouve au voisinage même des foyers lupiques ; l'extension se faisant aux membres comme dans certaines observations déjà citées de Schaumann et Heden. Cependant l'auteur les range, parmi les érythèmes toxiques.

OBSERVATION V. — (Extraite de la thèse de Jauneau).
— Une ménagère de 29 ans présente un lupus du nez et des deux fosses nasales.

Elle reçoit à partir du 6 avril des injections hebdomadaires de Sanocrysine à des doses croissant de 0 gr. 10 à 0 gr. 50.

Après 3 injections apparaît un érythème très intense de la face, puis de la nuque et du membre supérieur ; peu marqué sur les membres inférieurs, respectant le tronc et les mains. L'éruption persiste 15 jours. On refait le 11 mai une injection de 0 gr. 50 et 3 jours après apparaît une légère érythrodermie. Cependant, le 25 mai, les injections auriques sont reprises. La malade reçoit 29 injections, sans inconvénient, soit 14 gr. 50 de Sanocrysine.

B) *Réactions biotropiques directes*
de nature tuberculeuse apparaissant à distance
du foyer traité

Ainsi que nous l'avons vu, elles sont désignées en général sous le nom de réactions « métastatiques » donnant lieu le plus souvent à l'éclosion de :

a) *Tuberculides papulo-nécrotiques.* — Ramon

Gonzalès Medina a ainsi rapporté en 1928, l'observation d'un malade porteur d'un lupus tuberculeux, d'adénopathies froides et de tuberculides papulo-nécrotiques, chez lequel le traitement aurique déclencha après quelques injections, une éruption de tuberculides papulo-nécrotiques typiques.

Il compare cet accident au phénomène décrit par Herxheimer estimant qu'il constitue un argument, en faveur de l'action hautement spécifique des sels d'or.

Nægeli, en 1929, constatait chez une femme de 36 ans, traitée par les sels d'or pour une sarcoïde cutanée, l'apparition d'une dermatose difficile à cataloguer, rappelant cliniquement une syphilide serpiginieuse, mais pour laquelle l'histologie révéla la présence de tuberculides papulo-nécrotiques.

Il est vrai qu'en profondeur on trouvait du tissu tuberculeux avec cellules géantes.

Ramel et Michaud ont vu survenir chez un tuberculeux pulmonaire, au 70^e jour d'un traitement sanocrysique ayant compris 10 injections, soit 2 gr. 60, une éruption rappelant le pityriasis rosé, ainsi que des tuberculides papulo-nécrotiques typiques.

De même Strandberg donnant les résultats de six années de traitement des tuberculoses cutanées et des tuberculides par l'or, signale l'apparition après plusieurs injections de Triphal (0 gr. 40 au total) de tuberculides papulo-nécrotiques (cas n° 72 de sa nomenclature).

b) *Lichen scrofulosorum*. — Nægeli, déjà cité, a pu ainsi observer au cours du traitement d'une malade atteinte d'érythème induré de Bazin, l'éclosion de lésions tenant de la syphilis et du lichen scrofulosorum.

c) *Lupus exanthématique*. — Nous ne saurions être affirmatifs en ce qui concerne le cas clinique que nous allons rapporter. Publié par Gougerot et Iglesias sous le titre « Erythrodermie toxique aurique précoce du 8^e jour », il a, en raison de ses caractères cliniques et évolutifs, suscité une intéressante discussion de Milian à propos de la pathogénie de cet accident.

OBSERVATION VI. — Une tuberculeuse reçoit successivement 3 injections de sels d'or 0 gr. 10, 0 gr. 25, 0 gr. 25. Le soir de la 3^e injection, soit le 8^e jour du traitement, elle est prise de malaise, de fièvre à 38°7, d'arthralgies et d'érythème avec placards du type urticarien, apparition de quelques points purpuriques et d'œdème des extrémités. En quelques jours les lésions cutanées augmentent, cependant que les phénomènes généraux s'atténuent.

Elle présente 13 jours après la dernière injection, une érythrodermie généralisée à tout le corps du type des érythrodermies arsénobenzoliques toxiques : Peau rouge criblée de vésicules d'eczéma, de phlyctènes, de l'œdème sous-cutané, un prurit intense avec prédominance des lésions aux quatre membres, plus particulièrement aux extrémités. La desquamation en lambeaux dura 3 semaines.

A propos de cette observation Milian a pensé qu'il pouvait très bien s'agir d'un accident biotropique direct du type lupus exanthématique. Voici du reste

les termes exacts de son intervention à la Société de Dermatologie :

« Il serait intéressant que M. Gougerot voulût bien publier *in extenso* et avec quelques détails, puisque la date d'apparition est anormale, les observations d'érythrodermies auriques dont il nous parle, et qu'il classe dans les érythrodermies toxiques.

« Il peut y avoir au 8^e jour, des érythèmes biotropiques indirects scarlatiniformes ou autres, comme avec les arsénicaux, mais il peut y avoir aussi des érythèmes biotropiques directs, c'est-à-dire des exacerbations du lupus érythémateux qui peuvent être fort importantes si elles revêtent la physionomie du lupus exanthématique. Celui-ci pouvant avoir une symptomatologie assez voisine de l'érythrodermie. »

On retrouve du reste une observation sensiblement analogue dans le travail de Strandberg paru en 1931.

III. — Biotropisme direct dans la Lèpre

Dans la lèpre, enfin, les résultats peu encourageants obtenus par la médication aurique ont restreint le nombre d'observations. C'est, du reste, la fréquence des accidents biotropiques directs qui ont dû faire cesser la médication.

Hoffmann et Kupfer ont observé dans la lèpre maculeuse, l'apparition, après injection de sels d'or, d'un gonflement au niveau des lépromes sous-cutanées et un érythème de la périphérie des lésions.

A distance, dans des parties apparemment saines, apparaissent des papules rouges et des érythèmes rosés.

Sézary, Dérot et Guédé (*Bull. Soc. Dermatol.* 1929, p. 70), au cours du traitement par les sels d'or de 3 lépreux, constatent également soit une exacerbation des foyers lépreux, souvent 5 jours après la première injection, caractérisée par une tuméfaction puis une ulcération des lépromes de la face, soit chez un Français de 69 ans porteur d'une lèpre mixte, l'apparition après la 3^e injection de 0 gr. 10 de Crisalbine, de lésions bulleuses disséminées et de tubercules sur tout le corps.

Dans aucun de ces 3 cas, la médication n'a été poursuivie. Il n'est pas à dire qu'on n'aurait pu amener leur cicatrisation par l'emploi de doses plus élevées.

*
**

II. — BIOTROPISME INDIRECT POST-CHRYSOTHÉRAPIQUE

Ses variétés ; leur classification

Les éruptions les plus variées ont pu être signalées au cours des traitements auriques. Leur variété n'a d'égale que la multiplicité des affections dans lesquelles on a appliqué cette médication.

Nous avons donné dans un court chapitre les principales d'entre elles.

Qu'il s'agisse de lésions cutanées ou d'affections organiques diverses, il n'est pas un médecin ayant eu l'occasion de traiter quelques patients, qui n'ait observé de ces éruptions soudaines. Eruptions survenant soit 9 jours après la première injection, soit avant, bien que le plus souvent à l'intervalle « fatidique » de 8 à 9 jours, entre l'injection déchaînante et le début des accidents. Elles reproduisent soit l'allure typique de syndromes déjà classés, ou bien n'en présentent que quelques caractères qui permettent de les y rattacher.

Pour donner quelque clarté à cette exposition, malgré la multitude des faits signalés en littérature, nous grouperons les lésions d'après leur aspect clinique, suivant la lésion élémentaire type de l'éruption constatée.

Nous étudierons donc successivement les éruptions biotropiques de type érythémateux, puis vésiculeux, et papuleux, nous réservant pour chacune de citer leurs modalités.

1) Éruptions biotropiques de type érythémateux

A) ERUPTIONS

REPRODUISANT UNE MALADIE ÉRUPTIVE CONNUE.

Elles sont de beaucoup les plus fréquentes. On peut en distinguer plusieurs formes, parmi lesquelles les érythèmes scarlatiniformes, morbilliformes et rubéoliformes, détiennent la première place.

A ce propos il convient de faire remarquer que l'étiquette donnée couramment ne fait que masquer une fièvre éruptive vraie.

Fièvre modifiée dans sa symptomatologie, mais n'ayant pas moins la même étiologie que les maladies contagieuses éruptives bien connues. C'est du moins l'opinion de Milian, qui dès 1926 écrivait : « Les érythèmes morbilliformes post-arsénobenzoliques, sont des *rougeoles*. Ils s'accompagnent des phénomènes généraux et fébriles plus ou moins complets de la rougeole, sont déclenchés par le 914, puisque dans une salle d'adultes immunisés contre la rougeole on ne les observe que chez les sujets traités par le 914.

« La reviviscence de l'éruption à chaque injection, quoiqu'en intensité décroissante jusqu'à la disparition, montre également la relation de cause à effet entre l'injection et le réveil du microbisme latent.

« Enfin leur nature morbilliforme est démontrée, par la contagion à leur contact sous forme d'une rougeole régulière du nourrisson, c'est-à-dire d'organismes vierges de rougeole antérieure. »

Encore que des exemples de contagion à partir d'érythèmes scarlatiniformes ou rubéoliformes post-médicamenteux, n'aient pu être démontrés, il semble qu'on puisse les considérer comme des scarlatines ou rubéoles apparues sous l'influence des injections médicamenteuses.

Une observation récente, d'un intérêt tout particulier, est venue du reste ajouter encore aux nombreuses constatations faites à ce jour. Nous commen-

cerons donc par les éruptions du type scarlatini-forme.

a) *Erythèmes scarlatiniformes*
des scarlatines biotropiques

L'observation de beaucoup la plus démonstrative est celle rapportée à la Société Médicale des Hôpitaux par Codvelle et Sohier. Nous en donnons la relation complète.

OBSERVATION VII. — Un homme de cinquante et un ans, entre au Val-de-Grâce en janvier 1932, porteur d'une mono-arthrite de l'épaule droite, évoluant depuis plusieurs années, et qui est restée rebelle à tous les essais thérapeutiques. Après un examen complet qui ne relève aucune autre lésion que celles de l'article, on commence un traitement aurique par l'injection de 0 gr. 10 de crissalbine (19 janvier). Dans la soirée, malaise léger, céphalée et état subfébrile (38°). Le lendemain tout s'apaise, et tout a disparu le troisième jour. Ni albumine, ni éruption.

Le 26 janvier, une même dose de sels d'or déclenche dans les mêmes délais des incidents identiques, aussi bénins et fugaces.

Le 2 février, une nouvelle injection de 0 gr. 10 du même sel n'est pas suivie du malaise prévu, et la température reste à 37°, ainsi que le lendemain. Le malade s'en félicite, mais hélas il lui faut déchanter bientôt : le 4 février la céphalée reprend, avec cette fois dysphagie et vomissements. Température 38°. L'angine rouge, la teinte framboisée de l'oro-pharynx annoncent l'éruption qui, le matin du 5 février, apparaît aux plis du coude, à l'aîne, puis se généralise. La fièvre est violente (40°), le pouls à 110. Le 6 février, M... présente la plus belles scarlatine que nous ayons vue depuis longtemps. Eruption écarlate généralisée, lie de vin, avec quelques pétéchie aux plis

cutanés, pâleur des régions mentonnières et péri-buccale, énanthème oro-pharyngé. La langue porte sur ses bords un liséré carminé, qui s'étale peu à peu et dessine le V classique. Le malade n'accuse aucun prurit.

Le 8 février, les signes généraux commencent à s'amender, l'éruption pâlit. Dix jours après, la langue est lisse et vernissée, la desquamation s'amorce, furfuracée, au cou, au pli du coude, à l'abdomen. Elle gagne les membres, dont les extrémités pèlent en larges lambeaux, intarissablement : au quarantième jour, elle n'est pas encore terminée.

Par ailleurs, l'évolution de cette scarlatine a été dépourvue de tout incident et de toute complication, rénale en particulier. Le 19 mars, le malade quitte le service du Professeur Zoeller, où il est traité depuis le début de l'éruption. Après un mois de convalescence, il rentre dans notre service. Sa mono-arthrite n'a pas daigné réagir, en bien ou en mal, ni à la scarlatine épisodique, ni à la chrysothérapie, à vrai dire insuffisante, tôt interrompue et qui n'a pas été reprise.

Notons, pour y revenir plus loin avec quelques précisions, que Mi... n'avait jamais eu la scarlatine, malgré des contacts familiaux antérieurs (trois ans avant).

Nous avons eu à cœur d'étayer par des preuves biologiques le diagnostic de scarlatine qu'imposaient les apparences cliniques.

1° *Phénomène d'extinction de Schultz-Charlton.* — Le 6 février, on injecte à Mi... (en pleine éruption) dans la peau de l'abdomen 0,4 c.c. de sérum, prélevé au vingt-cinquième jour d'une scarlatine typique sur le malade Gr... : *Extinction totale* sur une plage de 5 centimètres de diamètre.

Le 15 février, le sérum de Mi..., alors au neuvième jour de maladie, ne produit encore aucune extinction chez les scarlatineux. Mais le 12 mars (trente-cinquième jour) le sérum de Mi... donne chez tous les scarlatineux auxquels on l'injecte un Schultz-Charlton *positif*.

Chez le malade B..., atteint de scarlatine typique, on

injecte simultanément les deux sérums de Mi... ; l'extinction ne se produit qu'au point d'injection du sérum du trente-cinquième jour. Cette extinction est si marquée qu'elle a été présentée aux élèves et nous vous en avons apporté des photographies.

2° La formule sanguine montre les anomalies [polynucléose (87 p. 100) et éosinophilie (10 p. 100)] considérées comme constantes dans la scarlatine (Chalier et Mlle Pallot). Il est vrai qu'on les rencontre aussi dans les érythrodermies toxiques.

3° Par contre nous n'avons pas pu mettre en évidence de streptocoque hémolytique dans l'oro-pharynx de notre malade. Nous avouons avoir poursuivi cette recherche avec quelque mollesse. Un premier prélèvement au quatrième jour de la maladie est arrivé en mauvais état au laboratoire (tube brisé et souillé). Deux autres n'ont été faits que tardivement (20 février et 10 mars) et sont restés négatifs.

Ajoutons encore qu'une intradermo-réaction pratiquée deux mois après la scarlatine, avec une solution de crisalbine à 1 p. 100, n'a déterminé qu'une papule rosée de 3 millimètres de diamètre, analogue à celles qu'ont présentées d'autres sujets pris comme témoins.

Les auteurs font suivre leur observation de la discussion suivante que nous croyons intéressante de rapporter.

L'apparition, après une troisième injection de 0 gr. 10 de sel d'or, dans les conditions que nous venons de préciser, d'une telle scarlatine pose les problèmes suivants :

1° On peut se demander s'il s'agit bien d'une scarlatine et non d'une de ces manifestations éruptives de constataction banale au cours de la chrysothérapie ;

2° Si c'est une scarlatine, faut-il ne pas y voir tout bonnement l'éclosion inopinée mais banale d'un cas sporadique, sans autre relation avec le traitement aurique que celle d'une pure coïncidence ?

3° Si l'injection d'or est pour quelque chose dans le déterminisme de la maladie éruptive, quel est son rôle exact ? Nous allons discuter brièvement ces trois points.

1° *Il s'agit bien d'une scarlatine vraie.*

A défaut de critérium étiologique, il est difficile d'être plus exigeant pour poser le diagnostic de scarlatine que nous ne l'avons été. A l'appui des signes cliniques (angine, caractères de l'éruption et de la desquamation, etc.) les phénomènes d'extinction croisée, d'une remarquable netteté, ne laissent place à aucun doute, ou alors le terme de « scarlatine » n'a plus de sens. La non-constatation du streptocoque hémolytique tient plus, comme nous l'avons vu, à des incidents dans la recherche bactériologique qu'à son absence réelle dans l'oro-pharynx. Au surplus, le caractère obligatoire de ce germe, du point de vue diagnostique, est certainement discutable.

D'ailleurs les érythèmes, fréquents au cours de la chrysothérapie, diffèrent notablement de l'éruption présentée par Mi...

Ceux qui sont le plus « scarlatiniformes » s'en distinguent par le prurit, l'allure furfuracée de la desquamation, l'absence d'extinction surtout, fait essentiel. Sans préjuger d'ailleurs de la signification de telles éruptions dont certaines, par leur patho-

génèse, tout au moins, s'apparentent de très près à la nôtre, il semble bien qu'on ne puisse les considérer comme des scarlatines indubitables. Aussi croyons-nous que le cas que nous présentons est tout à fait exceptionnel.

2° *Nous sommes-nous trouvés en face de l'éclosion d'un cas sporadique de scarlatine*, comme il n'est pas exceptionnel d'en constater à cette saison de l'année, et n'ayant avec le traitement aurique qu'un simple rapport de coïncidence ? Nous ne le croyons pas, bien qu'il soit évidemment impossible de fournir ici des arguments péremptoirs. Notre malade ne présente pas selon toute vraisemblance, à son entrée dans notre service, un terrain favorable au développement du virus scarlatin. Il s'est trouvé trois ans auparavant, alors qu'il soignait sa femme et sa fille atteintes de scarlatine, dans des conditions idéales de contagion. Au cours de son service militaire et de divers séjours dans les hôpitaux, il a dû s'exposer fréquemment aux atteintes du même virus. Son immunité est, au moins à cette époque, des plus probables. Or un tel sujet, qui semble avoir donné des preuves de résistance à la scarlatine, atteint d'une affection locale, chronique, qui ne l'a pas délabré, qui n'altère pas son état général, entre dans un service où les risques de contagion sont nuls : pas de scarlatine depuis des années, pas même de cas d'angine avant, pendant ni après le moment où Mi... y a séjourné. Ce malade d'ailleurs se trouve être seul dans une petite chambre. D'âge mûr et de ca-

ractère grave, il ne fréquente que peu les autres malades dont aucun n'a présenté avant ou après de signes suspects. Tout contribue donc à rendre improbables les chances d'un contagé *récent*. Quel est donc le fait nouveau, capable de modifier la résistance du sujet au point de faire éclater une scarlatine authentique et si violente ? Un seul peut être incriminé : l'injection de sels d'or. En fait, la scarlatine de Mi... apparaît ici sous les traits désormais classiques des affections biotropiques (Milian), des maladies secondes (Jausion). Ce n'est pas la première fois que les sels d'or sont rendus responsables de tels incidents (cas de Milian, Gougerot et ses collaborateurs, Jauneau, Lebœuf et Mollard, etc...).

Remarquons que chez notre malade l'éruption est apparue le surlendemain de la troisième injection. Contrairement aux précédentes, celle-ci n'avait déterminé aucune réaction fébrile immédiate : elle avait donc rencontré un terrain déjà *modifié* : en fait, le malade était alors en période d'incubation de la scarlatine qui ne s'est manifestée que deux jours plus tard, mais qui n'existait pas moins, en puissance. Il faut donc considérer comme responsable des accidents, non pas cette troisième injection, mais la précédente : l'éruption se trouve ainsi être née le *neuvième jour* après l'injection de sels d'or, et ce délai de neuf jours n'est-il pas particulièrement suggestif et conforme aux délais habituels dans les affections biotropiques ?

3° *Quel rôle faut-il faire jouer à l'or dans le déterminisme de la scarlatine ?*

De toute évidence, le sel d'or n'est pas ici l'agent causal de la maladie. Il n'a pu agir qu'en provoquant soit l'exaltation de virulence d'un germe déjà présent, soit la chute de l'immunité du porteur, soit les deux à la fois. De toute façon, la nécessité d'un contagement antérieur, direct ou non, est indiscutable : il est d'ailleurs impossible de fixer où, quand et comment il s'est effectué. Mais l'existence, au mois de janvier 1932, d'une petite endémie scarlatineuse tant civile que militaire survenue par cas dispersés révèle tout au moins la diffusion du virus scarlatin sans donner de précision sur l'étendue de son domaine.

Mais si tous les malades d'un service hospitalier sont apparemment soumis aux mêmes risques de contagion, comme dans les faits naguère signalés par Milian, il est significatif de voir que seuls les individus préparés par une injection médicamenteuse contractent la maladie. Le cas que nous rapportons prête aux mêmes commentaires. Le virus scarlatin, sans doute transmis insidieusement par quelque porteur sain, est venu s'abriter dans l'oro-pharynx de Mi... il y est resté inapparent jusqu'au moment où il a été *révélé* par l'énergie provoquée par l'injection de quelques centigrammes de sel d'or.

Du seul point de vue de prophylaxie, et en dehors de toute préoccupation pathogénique, de tels faits valent d'être pris en considération. Il n'est pas indifférent d'être prévenu de la sensibilité nouvelle

et extrême à certains germes infectieux que peut faire naître une cure chimiothérapique. Une telle notion implique le renforcement des mesures habituelles de protection, auxquelles d'ailleurs la notion récente de biotropisme ne saurait rien modifier d'essentiel.

M. Pinard Vernier et Melle Versini rapportaient à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie, en juillet 1928, les résultats du traitement d'un lupus érythémateux, notant l'apparition, en cours de traitement, d'un érythème de type scarlatiniforme mêlé du reste à d'autres lésions, que nous classons néanmoins dans ce groupe.

OBSERVATION VIII. — Il s'agissait d'un jeune homme de 17 ans, chez lequel évoluait depuis l'âge de 2 ans un lupus érythémateux étendu de la joue. Il avait résisté à tous les traitements institués jusque là (photothérapie, applications de permanganate de potasse, cautérisations, électrocoagulations, etc.). Les auteurs soumettent le malade au traitement aurique. Il reçoit des injections de Thiocrysine tous les 5 jours aux doses croissantes de 0 gr. 05, 0 gr. 10, 0 gr. 25, 0 gr. 30, 0 gr. 50, cette dernière étant répétée 5 fois. Après la 8^e injection apparaît une éruption rosée généralisée, à éléments d'aspect scarlatiniformes en certains points, morbilliformes en d'autres.

Le lendemain, une injection de 0 gr. 50 de Thiocrysine lui est faite par erreur par l'infirmier. Les lésions n'augmentent pas ; ce fait joint à l'apparition de « phénomènes infectieux » autour des narines et des lèvres, qui disparaissent du reste rapidement, incitent les auteurs à considérer l'éruption comme biotropique et à poursuivre le traitement.

Une nouvelle injection amène une très légère et fugace éruption et tout rentre dans l'ordre. Le lupus est considérablement amélioré.

La nature des « phénomènes infectieux » n'étant pas prouvée ainsi que la non-constatation d'adénopathies, rendent difficile le classement. On peut cependant se demander en raison des caractères de l'éruption, s'il ne s'est pas agi d'un érythème rubéoliforme voire même d'une rubéole biotropique.

b) *Erythèmes morbilliformes*

Ils sont plus fréquents, à en juger par les cas rapportés dans la littérature et par nos constatations personnelles.

Gourgerot et Blum ont relaté en 1931 l'histoire clinique d'un malade que nous résumons ci-après :

OBSERVATION IX. — Malade âgé de 33 ans, présentant des signes cliniques d'un parapsoriasis en goutte. Le mauvais état général du patient, la positivité de la cuti-réaction et de l'intradermo-réaction tuberculiniques, font suspecter l'existence d'un terrain tuberculeux et incitent à instituer un traitement aurique.

Les doses de 0 gr. 05 de Crisalbine sont répétées le 8, 13 et 16 juillet. Mais alors que les deux premières injections n'avaient été suivies d'aucune réaction, le lendemain de la troisième, soit 9 jours après le début du traitement, apparaissait un érythème morbilliforme de la face d'abord, puis du tronc et des membres, réalisé par de fines papules rosées avec intervalles de peau saine. La température oscillait entre 38° et 38°5. La langue légèrement saburrale. Pas d'énanthème, pas de catarrhe oculo-nasal, pas d'adénopathies. Huit jours après ce début, légère desquamation.

Le 25 juillet, le malade reçoit 0 gr. 05 de crisalbine ; les symptômes s'amendent pour disparaître le 27 juillet.

Gougerot et Blum concluait en faveur d'une « infection indéterminée » réveillée par l'or, mais estimaient les symptômes insuffisants pour parler de rougeole.

OBSERVATION X (personnelle). — Nous avons pu recueillir dans le service de notre Maître Milián et grâce à son obligeance, deux observations d'érythèmes morbilliformes auriques biotropiques dont voici quelques détails :

Mme Guib... Julienne, 34 ans, est venue consulter, en mars 1932, pour une lésion érythomato-croûteuse de l'extrémité inférieure du nez, ayant débuté, il y a 4 ans, par un « petit bouton » de la narine gauche, suivi d'une extension progressive du processus érythémateux au pourtour des orifices narinaux. En même temps, s'installait une suppuration intra-nasale donnant lieu à la formation de croûtes vertes-brunâtres, épaisses. Un traitement par l'élixir Deret (Iode) aurait amené une grosse amélioration. Mais dès que cette médication était supprimée, les croûtes se reformaient.

Par ailleurs, la lésion subissait des variations paraissant en rapport avec la température : rétrocession l'été, aggravation l'hiver.

Lorsque la malade a été examinée la première fois dans le service, le 7 mars 1932, elle présentait un érythème du nez avec amincissement du bout du nez et atrésie des orifices narinaux. Ceux-ci étaient tapissés en partie par des croûtes impétiginisées recouvrant une ulcération irrégulière à fond sanieux, tomenteux, à bords décollés.

La vitropression ne révélait pas de lupomes. De plus, on notait au niveau du dos et dans la région médio-thoracique des éléments de couleur chamois recouverts de squames grasses ; la malade les aurait vu évoluer depuis 3 ans.

Dans ses antécédents personnels, pas d'atteinte bacillaire. Pas de fièvre éruptive de l'enfance, en particulier *pas de rougeole*. Père mort d'hémorrhagie interne ; mère décédée à la suite d'un étranglement herniaire. Deux frères et trois sœurs bien portants.

La malade est mariée. Fausse-couche il y a 2 ans. Pas d'enfants. Mari en bonne santé.

Mise au traitement par la Crysalbine, elle reçoit le 10 mars 1932 0 gr. 20, le 16 0 gr. 25 et le 18 0 gr. 30.

Présente le 19 mars, soit 9 jours après la première injection, un érythème morbilliforme rapidement généralisé attaquant la face et s'accompagnant d'une légère stomatite crêmeuse, avec quelques îlots décapillés sur le bord gauche de la langue.

Pas de signes généraux. Pas d'angine.

Puis l'éruption disparaît et le traitement est repris le 7 avril 1932 au moyen d'une injection de 0 gr. 30 de Crysalbine.

Il ne reste plus que l'érythème et l'atrésie nasale.

OBSERVATION XI (personnelle). — La seconde malade, Mme P., âgée de 23 ans, est venue à Saint-Louis parce qu'elle présentait depuis deux ans une lésion de la joue droite. Un médecin consulté plusieurs mois auparavant avait conseillé des applications de teinture d'iode. Celles-ci faites irrégulièrement auraient cependant amené une amélioration légère mais transitoire.

Lors de la première consultation, le 8 mars 1932, on constate au niveau de la joue, à hauteur d'une ligne joignant l'aile du nez à l'échancrure de la conque de l'oreille, et dans son tiers externe, une lésion érythémato-squameuse saillante de un millimètre d'épaisseur ayant la forme et la dimension d'un cœur de carte à jouer.

La plaque est recouverte de quelques squames-croûtes, petites, fines, très adhérentes et très résistantes. Pas de prurit.

La vitropression donne l'aspect jaune-grisâtre, entouré d'une auréole blanchâtre. La malade a eu, dans l'enfance,

ce, la varicelle et la rougeole, puis à 10 ans, des adénopathies cervicales.

Réglée à 12 ans, elle souffrait pendant 5 à 6 jours. Depuis les premiers rapports sexuels, les règles sont plus abondantes et moins douloureuses. Elle présente également depuis sa 12^e année un gonflement malléolaire apparaissant le soir ainsi qu'une frilosité particulière des membres inférieurs.

Mariée à 20 ans, elle a eu une fillette de deux et demi, bien portante, puis deux fausses-couches provoquées, à la suite desquelles se sont installées des pertes jaunâtres légèrement fétides.

Depuis quelques mois des douleurs sont apparues au niveau des membres inférieurs accompagnées d'œdème malléolaire. Le tout est calmé par la position haute des extrémités inférieures. Elle est également gênée de temps à autre par des sensations vertigineuses mal définies.

Dans les antécédents collatéraux, on relève un frère décédé à 11 mois de méningite tuberculeuse et un autre frère présentant une affection pulmonaire chronique depuis 4 ans.

L'examen général de la malade révélait une légère kérato-conjonctivite à droite et des malformations dentaires consistant : 1^o en une déviation en avant et en dehors des incisives supérieures et 2^o des tubercules de Carabelli. L'examen du rhino-pharynx ne montrait pas de lésion lupique, mais la malade signalait avoir présenté une insuffisance respiratoire nasale due à une hypertrophie des cornets, ayant nécessité une intervention.

L'examen des autres appareils, en particulier de l'appareil pulmonaire, ne décélait aucune anomalie.

Sur le tégument, en dehors de la lésion décrite, on notait au niveau du thorax, tant en avant qu'en arrière, quelques taches blanches atrophodermiques. La malade les mettait, du moins en ce qui concerne les lésions antérieures, sur le compte d'une brûlure par du coton iodé.

Le 9 mars 1932, on pratique au bras droit une intradermo-réaction avec de la tuberculine diluée à 1/1000. A gauche on fait une cuti-réaction à la tuberculine brute.

Le 11, on constate à droite, une plectène de la dimension d'une pièce de 50 centimes reposant sur une base érythémateuse de la surface d'une pièce de 5 francs. A gauche, un œdème au niveau des scarifications avec rougeur et phlycténisation.

Le traitement par la Crisalbine intraveineuse est commencé le 11 mars à la dose de 0 gr. 10 et poursuivi le 15 avec 0 gr. 20, puis le 18 avec 0 gr. 30. Le 22 mars, soit 10 jours après la mise en traitement, on constate une angine, du catarrhe oculaire, une sensation de malaise général, puis un érythème morbilliforme généralisé, surtout intense au niveau de la face. A noter également, un érythème important autour des cuti et intra-dermo réactions, et du prurit.

Il n'y a ni albuminurie, ni glucosurie.

Le 22 mars, pas de modification de symptômes.

L'érythème disparaît progressivement, mais la malade conserve une asthénie marquée, des céphalées violentes, de l'insomnie.

Le lupus reste stationnaire.

c) Erythèmes rubéoliformes

En ce qui concerne les éruptions rubéoliformes, elles ont été signalées par plusieurs auteurs, mais nous n'avons pu retrouver d'observation détaillée de ces cas. Tout au plus avons nous remarqué, au chapitre des érythèmes scarlatiniformes le cas signalé par Pinard. Il entrerait peut-être dans cette catégorie en raison de la coexistence d'éléments de type morbillieux et de lésions scarlatiniformes, ainsi qu'il est classique de l'observer dans la rubéole.

B) ERUPTIONS NE RÉPONDANT PAS A UNE MALADIE
INFECTIEUSE CONNUE.

Sous ce titre nous grouperons des érythèmes variés que les conditions d'apparition, le caractère, l'évolution, permettent de rapporter à des manifestations biotropiques, mais pour lesquels les observateurs n'ont pu donner des éléments suffisants pour leur classement. Ils se contentent de les qualifier d' « érythèmes biotropiques » ou d' « éruption du 9^e jour » sans précision quant à leur étiologie exacte. En voici quelques exemples.

On a coutume de citer dans les travaux sur les aurides cutanées, l'intéressante observation de Gougerot, Burnier et Uhry.

OBSERVATION XII. — Elle concerne un malade de 31 ans porteur depuis 8 ans d'un lupus érythémateux du cuir chevelu, du nez et des oreilles.

On lui injecte 0 gr. 10 de Crysalbine et une semaine après à nouveau 0 gr. 10. Or, le 9^e jour du traitement, il ressent un malaise général, sa température s'élève à 40° ; il vomit, a de la diarrhée. Puis apparaît une éruption érythémateuse respectant le tronc. Tous les symptômes disparaissent le lendemain.

On reprend une 3^e injection de 0 gr. 05 ; elle est parfaitement bien tolérée.

Les auteurs éliminent la pathogénie anaphylactique d'abord en raison de la non reproduction des symptômes après la reprise du traitement, enfin et surtout en raison de la négativité des épreuves pratiquées, révélant l'absence de choc anaphylactique.

En effet, avant une injection de sels d'or on note : tension artérielle 11/4. Globules rouges : 4.500.

Après 0 gr. 05 de Crysalbine la tension artérielle oscille dans les minutes qui suivent entre 11/7 et 12/17. Les globules rouges sont au taux de 3.800.000 à 4.000.000. On compte 6.000 leucocytes en moyenne.

Les auteurs opposent, du reste, dans une autre cation un des faits d'intolérance aux sels d'or, pour lesquels l'épreuve révèle après injection une hypotension et une leucopénie.

Dans la thèse de Jauneau, déjà citée, on trouve quelques faits intéressants du même type que nous résumerons.

OBSERVATION XIII. — D. Marie, 40 ans, traitée pour un lupus érythémateux des oreilles reçoit des injections hebdomadaires de Crisalbine.

Au 10^e jour du traitement, 3 jours après la 2^e injection, elle présente une éruption rouge généralisée, peu prurigineuse qui dure 48 heures. A part quelques nausées après l'injection, la malade ne présente plus aucun malaise au cours du traitement qui comporta 10 injections, soit 3 gr. 60.

OBSERVATION XIV. — V. Camille, 40 ans, présentant depuis plusieurs années un érythème du nez avec hyperkératose ponctuée est traitée par la Crysalbine. 3 injections de 0 gr. 25 sont suivies 9 jours après le début de la cure, d'une éruption prurigineuse du corps et des membres.

Jauneau confirme l'origine biotrope de cette manifestation éruptive par la continuation du traitement qui ne reproduit plus les symptômes observés au 9^e jour. De plus, il recherche le choc aurique par injection de 0 gr. 05 d'allochrysine : il ne constate aucune modification digne d'être retenue.

OBSERVATION XV. — Une malade ayant reçu 2 injections de 0 gr. 10 de Crysalbine par voie endoveineuse, pour une lésion érythémato-squameuse évoluant depuis 7 ans sur les joues et le menton, fait le surlendemain de la 2^e injection, un érythème généralisé.

Elle n'a pu malheureusement être observée par la suite.

James Strandberg, qui a une assez longue pratique de l'aurothérapie a pu observer 17 exanthèmes en cours de traitement. Il ne donne pas de détails précis concernant leur date d'apparition ni leur caractère ; cependant, les deux faits suivants, paraissent bien de nature biotropique.

OBSERVATION XVI (Cas 42 de Strandberg). — Femme de 34 ans traitée pour lupus érythémateux par le Triphal, présente en cours de traitement un exanthème accompagné de nausées. La continuation du traitement fait cesser l'éruption et le lupus guérit.

OBSERVATION XVII (Cas 44 de Strandberg). — Malade de 41 ans, mise également en traitement pour lupus érythémateux. Au 32^e jour du traitement par le Krysolgan, après la 6^e injection, apparaît une stomatite et un éxanthème. Les injections de sels d'or sont poursuivies et tout rentre dans l'ordre.

Lebeuf et Mollard ont également observé des accidents du même type.

Witthehouse et Béchet citent des faits de même ordre observés au cours du traitement des tuberculoses cutanées par les sels d'or.

Enfin récemment des médecins argentins Findanza Schujman José et Fernandez rapportent 4 cas d'érythèmes biotropiques du 9^e jour provoqués par

les sels d'or, dans le traitement de la syphilis. Nous n'avons pu, malgré nos recherches, trouver le détail de leurs observations qu'il serait intéressant de connaître, ne serait-ce que pour en préciser la morphologie exacte et le classement.

2) Éruptions biotropiques vésiculeuses et vésiculo-bulleuses

ZONA

Le zona a été constaté quelques fois au cours du traitement aurique.

Lebeuf et Mollard en citent deux cas. D'abord, celui d'un malade qui à la 4^e injection de Sanocrysine présentant un total de 0 gr. 50 de sel d'or présentait un zona intercostal.

Ensuite celui d'un pleurétique, traité par injections intra-pleurales de Sanocrysine, chez lequel ils virent apparaître un zona brachial. Les auteurs, toutefois, restent septiques sur le rôle de l'or dans le déclenchement de tels accidents.

Jeager et Kohl, opérant avec le Triphal ont observé des zonas qu'ils mettent au contraire nettement sur le compte de l'aurothérapie.

Nous serions tentés pour notre part de rapprocher ces accidents, des zonas apparus au cours du traitement par le gr4 à doses faibles, guérissant complètement et rapidement, par des doses plus élevées.

A propos de la discussion de l'observation récente de Codvelle et Sohier, plus haut citée, Netter dont

l'opinion en la matière fait autorité, signalait des cas de zonas apparus pendant le traitement chimiothérapique. Il en considère la pathogénie biotropique comme la plus défendable.

ECZÉMA ET LÉSIONS ECZÉMATIFORMES

Ce sont le plus souvent, non pas des eczémàs vrais, mais des lésions eczématiformes, des eczémàs dits séborrhéiques ou eczématides, avec parfois impétiginisation secondaire.

Nous croyons utile de rapporter quelques observations, quoique leur origine biotropique soit difficilement démontrable. Il nous manque notamment une incubation conforme à celle observée couramment, ainsi que l'épreuve de la poursuite du traitement ; celui-ci ayant été interrompu soit volontairement, soit du fait de circonstances diverses (grossesse dans l'observation que nous avons recueilli dans le service de notre Maître, le Docteur Milian).

Gaté et Barral ont observé une malade qui au cours du traitement aurique après la 6° ou 7° injection, vit apparaître :

1° Sur l'abdomen, la poitrine et la région inguino-crurale de nombreuses seborrhéides disséminées sans ordre. Elles se réunissaient aux aisselles en placards, ressemblant, disent les auteurs, à de l'eczéma séborrhéique.

2° Au cuir chevelu des lésions ayant l'aspect des seborrhéides.

3° De la perlèche et des lésions fissuraires rétro-auriculaires.

Enfin une hydrosadénite de l'aisselle droite.

Par ailleurs il existait une stomatite légère.

Lésions complexes, comme on le voit, dans lesquelles l'élément infectieux a une part certaine, ainsi que le démontrent les lésions vraisemblablement streptococciques peri-buccales et rétro-auriculaires.

Dumarest et Mayer ont rapporté à la Réunion des médecins d'Hauteville-Lomphès un cas d'eczéma séborrhéique impétiginisé à la région rétro-auriculaire, ayant apparu en cours de traitement aurique chez une tuberculeuse pulmonaire.

Lebeuf et Mollard en ont vu deux cas, avec lésions prédominantes aux mains.

OBSERVATION XVIII (personnelle). — Nous avons pu observer à Saint-Louis, dans le service du Docteur Milian, une malade dont nous allons rapporter l'observation.

Mme Poth... Marthe, femme de ménage, âgée de 30 ans, vient le 12 février 1932 à la consultation. Elle a depuis 3 ans, une lésion de la face, qui semble s'accroître notablement depuis un certain temps. Elle signale une grossesse au 5^e mois, bien supportée.

N'a jamais été malade, ne tousse pas et ne crache pas. Mari gazé pendant la guerre. Un enfant mort, il y a 2 ans, à l'âge de 20 mois de « congestion et convulsions ». Pas de fausse-couche.

Père mort à la suite d'une pleurésie 18 ans auparavant. Un des frères mort en bas âge d'affection indéterminée. Mère bien portante.

A l'examen, on constate, au niveau de la région maxillaire gauche, un placard rouge sombre de 10 cm. de longueur sur 5 de largeur à bords irréguliers.

Un peu en arrière, une cicatrice scléro-atrophique, que la malade attribue à un abcès antérieur.

On note également, à la surface de nombreuses varicosités capillaires et la vitropression révèle des lupomes sur toute la bordure.

Kératose pilairè sur les membres inférieurs et varices.

A l'examen général, elle ne présente rien d'anormal. Rien aux poumons et à la plèvre.

Le traitement par la Crysalbine est commencé le 12 février 1932 à la dose de 0 gr. 10, ensuite 0 gr. 20 le 15 février et le 18 février 0 gr. 30.

Le lendemain de cette 3^e injection, 7 jours après le début du traitement, elle ressent une cuisson au niveau de la plaque, puis apparaît un érythème avec sensation de chaleur au niveau des bras, avant-bras et du coude. Température à 39°. Pas de vomissements.

Le 20 juillet, apparition de lésions identiques, d'abord aux genoux, puis à la cuisse et à la jambe.

Deux jours après tout disparaît.

On continue la cure : la patiente reçoit du 24 février au 18 mars 4 injections de 0 gr. 25, 2 de 0 gr. 30 et 2 de 0 gr. 40, injections faites tous les 3 jours. Elles n'amènent aucun incident jusqu'au 18 mars, date à laquelle on constate une accentuation de la kératose pilaire, avec érythème léger des membres supérieurs et inférieurs.

La médication est poursuivie. On injecte 0 gr. 40 les 23, 25 et 29 mars.

Le 8 avril, apparition d'un eczéma vésiculeux de la jambe droite. Le lupus est peu modifié, mais les tubercules paraissent peu nombreux.

On continue les injections à la dose de 0 gr. 50 et 0 gr. 60. Le 12 avril, les lésions paraissent améliorées. Du 15 au 22, la malade reçoit 3 injections à 0 gr. 60, puis 0 gr. 70 les 26 avril, 10 mai et 24 mai. L'état est stationnaire.

Mais alors, on constate le 7 juin, un érythème du front, des pommettes et des régions auriculaires avec, par endroits, un aspect parakératosique. A la joue droite un placard eczémateux.

Sur le thorax, dans la région inter-scapulaire des lésions vésiculeuses prurigineuses isolées ou confluentes. Mêmes lésions dans la région sternale.

Aux deux jambes, des placards eczémateux typiques, avec croûtes mélicériques. A aucun moment, on ne note de l'albuminurie.

La malade attend son accouchement prochain, la cure n'est pas poursuivie.

Revue le 1^{er} juillet 1932. L'éruption est complètement éteinte. Il ne reste que quelques taches brunes sous forme de plaques disséminées aux jambes.

Le lupus est stationnaire.

Nous avons donc assisté chez cette malade, à l'évolution de 2 ordres différents de phénomènes. D'abord une réaction au foyer lésionnel suivie d'érythème comparable aux réactions biotropiques directes retrouvées par Milian parmi les observations de Schaudmann et Heden, qui cédèrent par continuation du traitement.

Ensuite des lésions eczématiformes, parakératosiques et pityriasiques, manifestations vraisemblables d'un biotropisme indirect et qui cèdent en un premier temps alors que les injections sont poursuivies.

Il est vrai qu'elles reprennent au bout d'un certain temps, mais alors on ne peut plus poursuivre la médication, en raison de son état de grossesse avancée.

Tout rentre dans l'ordre assez rapidement.

L'interprétation en est difficile. L'absence d'albuminurie ou d'autres signes d'intoxication, ne sont pas en faveur d'une interprétation toxique. Ils ne revêtent pas non plus l'allure clinique des phénomènes d'intolérance ou anaphylactiques.

La pathogénie biotropique certaine en ce qui concerne la réaction de foyer, reste discutable en ce qui concerne l'explication des autres lésions. Il y a là un problème délicat à résoudre et qui demande d'autres observations .

HERPÈS

Jauneau a observé un herpès péri et sous narinare, apparu 3 jours après la 5^e injection de sanocrysine.

DYSHIDROSE

Lebeuf et Mollard ont vu survenir chez un de leurs sujets, une éruption de la paumè de la main, puis quelques jours plus tard, après une nouvelle injection une dyshidrose typique des espaces interdigitaux.

ÉRUPTIONS PAPULEUSES

Parmi ces manifestations, on a signalé des éruptions réalisant la symptomatologie du lichen plan

atypique ou typique. Elles ont fait l'objet de la thèse de Tétan, en 1929, qui rassemblait quelques observations parmi lesquelles celle particulièrement intéressante de Gougerot, Burnier et Photinos, que nous résumerons la première.

OBSERVATION XIX. — (Lors de sa communication initiale, elle s'intitulait « Eruption lichénoïde (lichen plan déformé) et stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique ».)

Un homme de 37 ans tuberculeux pulmonaire est mis au traitement par l'Allochrysine, sous forme d'injections intra-musculaires, au rythme de 2 par semaine et à la dose de 0 gr. 25. Après 10 injections et deux semaines de repos, on reprend la cure, mais après la 15^e injection, on constate une éruption qui augmente peu à peu.

Le malade vient consulter le 2 mars.

Il présente à ce moment une éruption lichénoïde, disséminée sur le tronc, l'hypogastre, l'abdomen, le gland, les bourses et les faces palmaires et plantaires des extrémités.

Cette éruption est constituée par des papules de 1 à 6 millimètres de diamètre. Papules arrondies et non polygonales, à peine saillantes, très légèrement infiltrées, nettement limitées, de teinte rose-rouge et parfois violacées. Elles sont pour la plupart, finement squameuses, brillantes sur le fourreau de la verge et du scrotum. Les lésions forment des cercles de 4 à 12 mm. revêtant l'aspect du lichen annulatus, de teinte violacée.

On notait également quelques érosions de la muqueuse balanique, recouverte d'enduit jaunâtre et surtout d'une couche hyperkératosique blanchâtre.

A la paume des mains, une desquamation très prononcée. Au toucher, quelques papules hypodermiques rappelant celles de la syphilis ou du lichen plan. A la plante des pieds, trois macules rouges peu squameuses.

Sur les lèvres, des squames épaisses adhérentes, avec fissures commissurales gênant l'ouverture de la bouche. Dans la bouche, sur la face interne des joues et la face dorsale de la langue, un enduit blanc-bleuâtre uniforme, non réticulé, très adhérent, sur lequel apparaissent quelques érosions lenticulaires à fond jaunâtre ou rouge. Sur cet enduit ressortent quelques papules, en grains lenticulaires par place, lichénoïdes végétantes.

Toutes les lésions de la bouche sont douloureuses. A l'examen microscopique de l'enduit buccal, pas de fusospirochètes. Urines normales, réactions du sang négatives.

En résumé, il s'agissait d'un érythème lichénoïde et d'une stomatite, comparables à celles observées fréquemment au cours de l'aurothérapie.

A propos de cette observation, Milian remarquait :

« Il s'agit à mon avis de lichen plan et non pas d'une éruption toxique. Mais, comme dans les lésions produites par le 914, le lichen plan est œdémateux et d'une réaction inflammatoire importante.

« Il existe des papules de lichen plan sur la peau, des papules blanches dans la bouche. Il y a des érosions très vastes sur les joues, complication rare du lichen-plan, il est vrai, mais qui se rencontre de temps en temps.

A la séance suivante, MM. Gougerot, Burnier et Photinos, apportaient la confirmation de l'opinion de Milian.

Dans une note intitulée « A propos du malade atteint d'éruption lichénoïde déclenchée par l'or, transformation en lichen plan-typique », ils signalaient, à ce moment, la transformation opérée, sous leurs

yeux des éléments lichénoïdes, en lichen plan typique. Ils ne pensaient pas toutefois, que les lésions buccales fussent attribuables à une éruption lichénienne, ces lésions diminuant, alors qu'augmentait et se précisait le lichen plan cutané.

Ces éruptions lichéniennes ont du reste été constatées par d'autres auteurs : Parmi ceux-ci on peut citer l'observation de Buschke. Elle concerne une femme de 22 ans traitée par les sels d'or, pour une tuberculose pulmonaire. On vit chez elle, après la fin du traitement, évoluer une « dermatite grave », suivie d'une éclosion de lésions analogues au lichen plan verruqueux, siégeant sur les fesses, les cuisses, la nuque et le dos.

La nature lichénienne de ces lésions était confirmée histologiquement. Elles disparurent progressivement en laissant une pigmentation foncée.

Abramovitz en 1928, notait en cours de traitement aurique, une éruption lichénoïde généralisée, avec lésions de la bouche, qu'on ne pouvait différencier du lichen plan.

En 1926 au Congrès de Bruxelles M. J. Noguer More (de Barcelone), déclarait avoir observé chez certains sujets traités par les sels d'or, des érythèmes lichénoïdes.

Le Professeur Courion au même congrès rapportait un cas de lupus érythémateux favorablement modifié par la Sanocrysine mais qui après 8 injections (6 gr. 60) fit une éruption de lésions papuleuses prurigineuses à la figure et au cou avec œdème

de la peau et lésions très marquées de stomatite ulcéreuse.

Sur l'instigation du Professeur Gougerot, Tétan concluait : « La théorie infectieuse ou parasitaire du lichen plan est la plus vraisemblable. La conception de Milian éclaire la pathogénie de ces lichen plans médicamenteux. Elle fait du lichen plan post-aurique une dermatose dont l'agent infectieux ou parasitaire a été réveillé et exalté par le médicament.

Nous nous rangeons tout à fait à cet avis, considérant qu'il s'agit bien là de manifestations relevant nettement du biotropisme.

TROISIÈME PARTIE

CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET DIAGNOSTIC DES ÉRUPTIONS AURIQUES BIOTROPIQUES APPLICATIONS PRATIQUES

Caractères généraux

En somme, au cours de la chrysothérapie on observe des incidents variés, mais ayant entre eux un lien de parenté, en ce sens, qu'ils ne sont dûs ni à une action toxique médicamenteuse, ni à une manifestation de sensibilisation ou d'anaphylaxie.

Leur caractère commun est d'être provoqués par une reviviscence de parasites vivant sur l'organisme traité ; ces parasites étant tantôt ceux-là même que l'on désirait exterminer, tantôt des hôtes insoupçonnés, que la médication réveille et qui relèvent du biotropisme de Milian.

Biotropisme *direct* dans le premier cas, biotropisme *indirect* dans les autres.

Nous avons ainsi relevé, dans la littérature et nos quelques constatations personnelles :

1° Des éruptions auriques biotropiques directes, syphilitiques, lépreuses mais surtout tuberculeuses, l'or étant quasi spécifique de cette affection : elles affectent le type de la maladie en cause.

2° Des éruptions biotropiques indirectes érythémateuses, morbilliformes, scarlatiniformes, rubéoliformes, des lésions vésiculeuses (zona, herpès, eczéma et eczématides) des lésions papuleuses (lichen).

Comment, dans la pratique, peut-on en faire le diagnostic ?

Diagnostic

Le diagnostic positif se fera sur :

1° *L'évolution.* Les accidents biotropiques *directs* sont presque toujours immédiats, mais ils peuvent apparaître tout le long de la cure, soit à des époques très variables.

Les accidents biotropiques *indirects* apparaissent en général dans les cas types, 9 jours après la première injection, ainsi que nous avons pu le relever dans plusieurs observations.

2° *Les caractères cliniques.* Dans le biotropisme *direct* les symptômes sont ceux de l'affection traitée Roséole en cours de traitement d'un syphilitique par l'or, éruption érythémato-squameuse au niveau et autour d'un lupus érythémateux, tuberculides papulo-nécrotiques ou lichen scrofulosorum chez un tuberculeux traité par l'or, léprides chez des Hanséniens.

Dans le biotropisme *indirect*, on retrouve des syndromes très voisins des maladies éruptives classiques (érythèmes scarlatiniformes morbilliformes avec phénomènes infectieux concomittants). Parfois mê-

me l'affection dans toute sa pureté (scarlatine, herpès...) Dans d'autres cas l'éruption reproduit une maladie autonome dont le germe n'est pas encore connu : lichen plan, zona, etc...

3° La *non-reproduction* est au contraire la *guérison* rapide des accidents si l'on poursuit le traitement à des doses convenables.

4° *Recherches biologiques* : On peut étayer son diagnostic par diverses épreuves biologiques qui, dans le cas de biotropisme, *doivent rester négatives*.

a) — *Intra-dermo réaction à l'or* : Injection intradermique de 2/10 de cc. d'une solution de crysalbine à 1 pour 100.

b) — *Recherche du choc à l'or* : Après injection d'un sel d'or absence des modifications caractérisant le choc. En particulier pas de modifications de la tension artérielle, pas de troubles de l'équilibre hémoleucocytaire.

Le diagnostic différentiel s'appliquera à ne pas confondre les accidents biotropiques :

1° avec des accidents *toxiques* dans lesquels on retrouve les signes d'intoxication propres aux médicaments employés, des vomissements de l'albuminurie etc... des éruptions le plus souvent du type de l'érythrodermie vésiculo-oedémateuse, la reproduction des lésions et leur exacerbation en cas de poursuite du traitement.

2° avec des accidents d'*intolérance* : phénomènes

de choc, sans rapport en général avec la dose, survenant brusquement en cours du traitement.

La positivité de l'intra-dermo réaction et la recherche du choc expérimental complèteront le diagnostic.

Applications pratiques

La connaissance de tels faits, ainsi que nous le disions au commencement de notre exposé, est riche de déductions pratiques.

Savoir reconnaître, au milieu des accidents survenant en cours de thérapeutique ceux qui relèvent du biotropisme, c'est, d'une part, pouvoir les faire disparaître rapidement par une posologie nécessaire et suffisante, jugulant l'exacerbation temporaire du parasite réactivé ; d'autre part, et là réside le fait capital, c'est laisser au malade le bénéfice d'un traitement qui a déjà à son actif de brillants succès, particulièrement dans la tuberculose pour laquelle l'arsenal thérapeutique est réduit.

On ne saurait trop insister sur ce côté de la question.

CONCLUSIONS

I — Parmi les éruptions, bénignes ou sévères, consécutives aux injections de sels d'or, certaines en raison de leurs caractères cliniques et biologiques, ne peuvent être considérées comme des phénomènes toxiques, ni comme des faits d'intolérance.

Elles ressortent du groupe des affections biotropiques de Milian.

II — Les éruptions biotropiques sont de deux ordres :

Accidents de biotropisme direct, lors du réveil, localement ou à distance, de lésions de même nature que celles pour lesquelles le traitement a été institué. (Éruptions dues au tréponème dans la syphilis, au bacille de Koch dans la tuberculose, etc...).

Accidents de biotropisme indirect, dûs à des germes divers, inattendus, sortis de leur léthargie sous le coup de fouet médicamenteux. Parmi ces derniers on note des éruptions érythémateuses du type des fièvres éruptives classiques, des lésions vésiculeuses et papuleuses reproduisant des syndromes dermatologiques, ou des maladies connues.

III. — Le diagnostic de tels accidents reposera sur les caractères évolutifs (apparition au 9^e jour

du traitement dans les cas classiques), sur les caractères cliniques déjà cités, enfin sur la négativité des réactions biologiques (intradermo-réaction à l'or et recherche du choc aurique expérimental), qui permettront de les distinguer des phénomènes toxiques et des accidents anaphylactiques ou de sensibilisation.

IV — La connaissance des éruptions auriques biotropiques entraîne des applications pratiques utiles.

On devra, en effet, dès leur apparition, non pas suspendre le traitement, mais, au contraire, le continuer à des doses « suffisantes », condition *sine qua non* pour gravir rapidement les accidents éruptifs, et laisser au malade le bénéfice d'un traitement souvent très efficace dans plusieurs maladies, notamment la tuberculose contre laquelle notre arsenal thérapeutique est des plus réduits.

Vu : Le Doyen,

BALTHAZARD

Vu : Le Président de Thèse,

GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer :

Pour le recteur de l'Académie de Paris

L'Inspecteur d'Académie,

L. BENAERTS

BIBLIOGRAPHIE

En ce qui concerne le Biotropisme on consultera :

MILIAN. — Le Biotropisme, Paris, 1929.

JAUSION, MEESSEMAN ET PECKER. — Infections biotropiques et associations morbides, *Presse médicale*, n° 97, 3 décembre, 1924.

Pour la chrysothérapie en se reportera à :

LEBEUF ET MOLLARD. — Les sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie. Paris, 1932.

I. — ACCIDENTS CUTANÉS DE LA CHRYSOTHÉRAPIE

BEZANÇON, BRAUN et AZOULAY. — Essai de traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or. *Revue de la Tuberculose*, avril, 1926.

BLOOM (D.). — Dermatite consécutive à l'administration d'or. *Arch. of Derm. a. Syph.*, XXIII, n° 6, juin 1931, p. 1137.

CAUSSADE et DROUET. — Erythrodermie exfoliante généralisée à la suite de traitement par les sels d'or. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 3, mars 1931, p. 332.

DUMAS (A.), GATÉ (J.) et CUILFRET (P.). — Aurides cutanées eczématiformes et fissuraires péri-buccales, papuleuses et syphiloïdes des régions palmaires. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, fil. de Lyon, s. du 18/12/1930. (*Bull.*, n° 2, fév. 1931, p. 278).

FORESTIER (J.). — Les rhumatismes polyarticulaires de l'adulte et leur traitement par les sels organiques d'or. *La Presse Méd.*, n° 40, 20 mai 1931, p. 735.

FOURCADE (J.). — Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thèse*, Montpellier, 1931.

GARDÈRE (T.). — Contr. à l'étude des accidents cutanés de l'aurothérapie : un cas de kéraodermie. *Thèse*, Paris, n° 114, 1931.

- GATÉ (J.). — Toxidermie à forme d'hydroa vraisemblablement consécutive à un traitement par la sanocrysine. *Soc. Nat. de Méd. et des Sc. méd. de Lyon*, 19 mars 1926.
- GATÉ (J.). et BARRAE (Ph.). — Accidents cutanés et muqueux déterminés par la sanocrysine. *Lyon Médical*, t. CXI, II, n° 41, p. 431.
- GELSBERG HANSEN. — Dermatite par sanocrysine, traitée par le thiosulfate de soude par voie intraveineuse. *Ugeskr. f. Læger*, 31 mars 1927.
- GOUGEROT et BURNIER. — Erythrodermie aurique, hémothérapie. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 3, mars 1929, p. 253 et *Archives Dermatopsych. de l'Hôp. St-Louis*, sept. 1929, n° 3, p. 575.
- GOUGEROT et BURNIER. — Erythrodermie kératosique palmaire bilatérale à la suite d'injections de sels d'or. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 2, févr. 1929, p. 64.
- GOUGEROT et BLUM (P.). — Érythème biotrope aurique du 9^e jour. *Revue Méd. fr. (Paris)*, XII, n° 2, fév. 1931, p. 115.
- GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS. — Éruption lichénoïde (lichen plan déformé) et stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 3, mars 1929, p. 254.
- CODVELLE ET SOHIER. — Scarlatine biotrope après injection de sels d'or. *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 1^{er} juillet 1932.
- COSTE, FOUSTIER et BOURDERON. — Accidents biotropiques dûs à l'or. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 1^{er} juillet 1932.
- GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS. — A propos du malade atteint d'éruption lichénoïde déclenchée par l'or ; transformation en lichen plan typique. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 4, avril 1929, p. 356.
- GOUGEROT et IGLESIAS (A. P.). — Un nouveau cas d'érythrodermie toxique aurique précoce du 8^e jour. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 11 déc. 1930. (*Bull.*, n° 9, déc. 1930, p. 1273).
- GOUGEROT, BURNIER et UIRY. — Érythème biotrope du 9^e jour par l'or. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 4, avril 1929, p. 364.
- GOUGEROT et CARTEAUD. — Erythrodermie aurique d'apparition précoce. Action curative sur le lupus érythémateux d'une dose très faible. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 13 nov. 1930. (*Bull.*, n° 8, nov. 1930, p. 1171.)
- GOUGEROT et CARTEAUD. — Pigmentation réticulée survenue après une érythrodermie aurique. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s.

- du 15-1-1931. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 1, janv. 1931, p. 47.
- GOUGEROT (H.) et WEILL (J.). — Les accidents cutanés de la médication par l'or. *La Sc. Méd. pratique*, n° 1, janv. 1931, p. 3.
- GRAU (J.). — Lupus érythémateux et pigmentations secondaires à une dermatite aurique. *Boletín de la Soc. cubana de dermat. y sífil.* (Cuba), 1, n° 3, oct. 1929, p. 281.
- JAGER (B.) et KOHL (Fr.). — Considérations de principe à propos d'un cas de dermite due à l'or (Triphal). *Archiv. für Derm. u. Syph.*, Bd. 154, Heft 1, 1928, p. 76, 1 fig.
- JAUNEAU (R.). — Les accidents de la médication aurique, leur polymorphisme. — *Thèse*, Paris, 1931.
- JERSILD. — Hyposulfite de soude administré intraveineusement en cas de dermatite de sanocrysine. *Acta med. Scand.*, 1927, vol. 11, p. 361.
- KIESS. — Sur une sorte de pityriasis rosé disparaissant sous la pigmentation d'une dermatite aurique (aurophos). *Dermat. Wochenschr.*, bd. LXXXVI, n° 4, 28 janv. 1928, p. 133.
- KONRAD et PANNING. — Dermatite généralisée consécutive au traitement par le « Solganal B », *Medizin. Klinik* (Friedrichstrasse 105-B, Berlin N 24), t. XXVI, n° 47, 21 nov. 1930, p. 1744.
- LEBEUF et MOLLARD. — Les aurides muqueuses et cutanées. *Presse Méd.*, 13 sept. 1930, n° 74.
- LEBEUF, PÉTOURAUD et MOLLARD. — Érythrodermie et polynévrite auriques. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, fil. de Lyon, s. du 20 nov. 1930 (Bull., n° 1, janv. 1931, p. 142.)
- LEBEUF et MOLLARD. — Morphologie des aurides. Essai de classification. *Annales de Derm. et de Syph.*, n° 2, févr. 1931, p. 214-228.
- LEBEUF et MOLLARD. — A propos du mécanisme pathogénique et du traitement des accidents cutanés et muqueux de la chrysothérapie. *Paris Médical*, n° 49, 6 déc. 1930, p. 510.
- LORTAT-JACOB et JAIME. — Érythrodermie aurique. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 12 fév. 1931. (Bull., n° 2, fév. 1931, p. 169.)
- LORTAT-JACOB et LEGRAIN. — Lupus érythémateux traité par l'or. Apparition d'un lichen plan buccal intense. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 21 mai 1931. (Bull., n° 5, p. 786).
- MILIAN (G.). — Érythrodermie provoquée par la crisalbine. *Revue Fr. de Derm. et de Vénér.*, 6^e année, n° 1, janv. 1930, p. 13-14.
- MOHRMANN. — Ueber Nebenwirkungen bei Triphalbehandlung. *Münch. Med. Wochenschr.* 1926, n° 16, p. 652.

- NOGUER MORE. — Contribucion al estudio clinico y patogenico de los exantemas sanocrisinicos (1^a nota). *Ars medica*, Barcelone, fév. 1926, p. 29.
- NOVÉ-JOSSERAND (L.), GATÉ, CHARPY, JOSSERAND et CUILLET. — Pigmentation aurique de la peau chez trois enfants tuberculeux soumis à un traitement prolongé par les sels d'or : chrysocyanose. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*; fil de Lyon, s. du 20 nov. 1930, (Bull., n° 1, janv. 31, p. 117.)
- PAUTRIER. — Érythrodermie exfoliante généralisée à type vésiculo-œdémateux provoquée chez une psoriasique par un traitement à la thiocrysine. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 4, avril 1928. (R. de Strasbourg), p. 282.
- RABUT (R.). — Kératodermie aurique. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 3, mars 1931, p. 463.
- RAIMONDI et SANGIOVANNI. — Purpura hémorragique causé par la sanocrysine. *Revue de la Soc. méd. int. Buenos-Ayres.*, nov. 1926.
- ROTON. — *Bull. Soc. méd. chir. Indo-Chine*, 1930, VIII, 176.
- SAENZ et CASTRO. — Stomatite aurique. *Boletin de la Soc. cubana de dermat. y sifl.* (Cuba), II, n° 2, janv. 1931, p. 109.
- SAINZ DE AJA (E. A.). — Érythrodermie consécutive à des injections intra-veineuses de trisal chez un malade atteint de psoriasis. *Revista medica gallega*, (Santiago de Galicie), ano VIII, n° 7, julio 1928, p. 193 (et *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1928, n° 11 p. 1003.)
- SCHAMBERG. — Chrysodermie, coloration permanente de la peau due à l'or. *Archives of Derm. and Syph.*, vol. XVIII, n° 6, déc. 1928, p. 861 (et *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1929, n° 4, p. 428).
- TÉTAU (J.). — Le lichen plan. Accidents des sels d'or. *Thèse de Paris*, 1929, n° 300.
- TÉTAU (J.). — Les accidents cutanéomuqueux des sels d'or. *Gaz. méd. de France*, n° 12, 15 déc. 1929, p. VII.
- UDAONDO y VADONI (A.). — Exantemas sanocrisinicos. *La Prensa medica argentina*, ano XI, 1926, p. 6.
- UNNA. — Prophylaxe und Therapie von gingiviten und stomatiden unter besonderer Berücksichtigung des chloresäuren Kalis, *Derm. Wochenschr.*, 10 juill. 1926, p. 1015.
- VANHAECKE, BOULANGER et LAGRENÉE. — Érythrodermie aurique et auto-hémothérapie. *Soc. de Méd. du Nord.*, avril 1931.
- VILLARET, IMBERT et JUSTIN-BESANÇON. — Étude critique sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la sanocrysine (à propos des stomatites). *Progrès médical*, 5 fév. 1927.

- WEILL. — Le grand purpura hémorragique d'origine aurique. *Paris Médical*. An XXI, n° 31, 1^{er} août 1931, p. 102.
- ZIMMERLI (E.) et LUTZ (W.). — Une forme spéciale de pigmentation après le traitement par l'or. *Archiv. für Derm. und. Syph.*, Vol CLVII, Heft 3, 1929, p. 523, 2 fig. (*Ann. de Derm. et de Syph.*, 1930, n° 5, p. 509.)

II. — CHRYSOTHERAPIE DES TUBERCULOSES CUTANÉES ET DES TUBERCULOSES (LUPUS ÉRYTHÉMATEUX, etc.)

- BURNIER. — Les sels d'or dans le traitement des tuberculoses cutanées. *Arch. Dermato-syph. de la Clin. de l'Hôp. St-Louis*, T. I, n° 1, mars 1929, p. 69.
- CALLEMBERG. — Le traitement du lupus par la sanocrysine. *Deutsche med. Wochens.*, 4 mars 1927.
- CAUSSADE et DROUET. — Tuberculides papulo-squameuses traitées et guéries par l'aurothérapie. *Soc Fr. de Derm. et de Syph.*, fil. de Nancy), s. du 7 fév. 1931. (*Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 3, mars 1931, p. 335.)
- CHORAZAK. — Le traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. *Przegląd Dermatologiczny* (Varsovie), n° 1, 1929, p. 13 (et *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1929, n° 7, p. 824.)
- CLARK. — Lupus erythematosus treated with gold. *New-York dermat. Soc.*, 23 nov. 1926.
- COVISA. — La tuberculose cutanée. *Communic. au VIII^e congrès international de dermat. et de syph.* Copenhague, 5-9 août 1930.
- DAVIES (J. H. T.). — Traitement du lupus érythémateux par les composés auriques. *British Medical Journal*. n° 3548, 5 janv. 1929, p. 12.
- FLARER et PERACCHIA. — Observations et recherches sur le traitement du lupus érythémateux et du lupus vulgaire par les préparations d'or. *Giornale ital. di Derm. e Sifil.* (Milan), LXX, fasc. 1, fév. 1929, p. 10 (et *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1929, n° 7, p. 808.)
- FRASER. — Lupus erythematosus treated with Schamberg gold solution. *New-York dermat. Soc.*, 25 mai 1926.
- FREUND. — Sulla cura del lupus eritematoso col krysolgan (Supragol) ; comunicazione preventiva. XXII Riunione. *Soc. Ital. Derm. e Sif.*, 18 déc. 1925, *G. I. D. S.*, avril 1926, p. 443.
- FULOP. — Traitement du lupus érythémateux, du lupus vulgaire et du psoriasis par les préparations d'or. *Dermatologia* (Budapest), t. II, n° 10, oct. 1928, p. 340.

- FULOEP (J.). — L'aurothérapie en dermatologie, et dans la syphilis. *Zentralbl. für Haut-und Geschlechtskr.*, XXXVII, n^{os} 1-2, avril 1931, p. 27.
- GATÉ et MICHEL. — Un cas de lupus nodulaire impétigineux très ancien considérablement amélioré par les sels d'or. *R. dermatol. de Lyon*, 20 juin 1929, *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n^o 7, juil. 1929, p. 716.
- HALDIN-DAVIS. — Quatre cas de lupus érythémateux traités par des préparations d'or. *Proceedings of the Royal Soc. of Med., Section of Derm.*, Vol. XXII, n^o 1, déc. 1928, p. 89 (et *Ann. de Derm.*, 1929, p. 426).
- HALDIN-DAVIS (H.). — Le traitement moderne érythémateux. *The British med. Journal* (London), n^o 3609, 8 mars 1930, p. 432.
- HAXTHAUSEN (H.). — Traitement du lupus érythémateux par les injections intraveineuses de chlorure d'or. *Réunion dermat. du Nord, Forhandlingene ved Nordisk dermatologisk forenings* (Oslo), mai 1928.
- HAXTHAUSEN. — Traitement du lupus érythémateux par les injections intraveineuses de chlorure d'or. *Arch. of Derm. and Syph.* (Chicago), t. XXII, n^o 1, juil. 1930, p. 77.
- HEIMANN (H.). — La valeur thérapeutique du « krysolgan » et du « triphal » dans les maladies de la peau. *Revue soviétique de Dermatol.* (Moscou), IX, n^o 3, 1931.
- HOPKINS. — Lupus erythematosus treated with gold, three case. *New-York Acad. of Med., Section of Dermatol.*, 7 déc. 1926.
- HUDELO, RABUT et GUEX. — Lupus érythémateux exanthématique traité par les sels d'or. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n^o 2, fév. 1929, p. 122.
- HUFSCMITT. — L'or dans la thérapeutique des tuberculoses cutanées. *Paris, Médical*, 14 août 1926, p. 135.
- HVAL. — Traitement par le krysolgan du lupus érythémateux. *Zentralbl. für Haut-und Geschlechtskr.*, XXXV, n^{os} 5-6, 20 nov. 1930, p. 349.
- JAJA. — Aurothérapie de la tuberculose cutanée, de la lèpre et du psoriasis. *Giorn. ital. di Derm. e Sifil.*, vol. LXIX, fasc. 3, juin 1928, p. 846.
- JEANSELME et BURNIER. — Traitement de la tuberculose cutanée par le thiosulfate double d'or et de sodium, III^e Congrès des dermatologistes de langue française, Bruxelles, 1926 (et *Presse méd.*, 18 août 1926).
- JEANSELME et BURNIER. — Tuberculose gommeuse du membre supérieur guérie par la crisalbine. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 9 déc. 1926 (*Bull.* p. 703).

- JEANSELME et BURNIER. — Le traitement des tuberculoses cutanées par les sels d'or. *J. de Méd. et de Chir. pratiques*, t. IC, 3^e cahier, 10 fév. 1928, p. 77.
- JUSTER. — Le traitement de l'érythème induré de Bazin par les rayons ultra-violets et l'aurothérapie. *L'Avenir Médical*, sept.-oct. 1930, n° 8.
- KATZ. — Du traitement du lupus érythémateux par le triphal. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 24, juin 1927.
- KIESZ. — Krysolganbehandlung bei lupus erythematosus. 4 Tagung Mitteldtsch. *Dermatol.*, Chemnitz, 26 juin 1924.
- KONRAD (J.). — Résultats et incidents du traitement du lupus érythémateux discoïde par le « lopion ». *Dermatol. Wochenschr.*, XCII, n° 11, 14 mars 1931, p. 391 (fig.).
- KREN. — Diffuser lupus erythematoses des cavum orale im Anschlusz an Krysolganbehandlung. *W. D. G.*, 7 fév. 1924.
- KRIJNEN (J.-J.). — Traitement du lupus érythémateux disséminé aigu par le « lopion ». *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* (Haarlem), LXXV, n° 11, 14 mars 1931, p. 1313 (fig.).
- KROPATSCII. — Erfahrungen mit « Aurophos » einem neuen Goldpraeparat zur Behandlung des lupus erythematosus und vulgaris. *Wiener Klin. Wochenschr.*, 12 nov. 1925, p. 1239.
- LANGER. — Dermatite due à l'or et syphilis tertiaire. *Zentralbl. für Haut-und Geschlechtskr.*, XXXIII, nos 9-10, 20 mai 1930, p. 532.
- LEBÉDEFF (A.-J.). — Contribution au traitement du lupus érythémateux par des préparations d'or. *Roussky Vestnik Dermatologii*, t. VIII, n° 2, fév. 1930, pp. 116-176 (*Ann. de Derm.*, n° 11, nov. 1930, p. 1250).
- LEBEUF (F.) et MOLLARD (H.). — La chrysothérapie du lupus nodulaire. *Presse Méd.*, n° 61, 1^{er} août 1931.
- LUTZ. — Sur la thérapeutique par l'or du lupus érythémateux. *Klin. Wochenschr.*, Jahrg. VII, n° 18, 29 avril, p. 863.
- MALKINE (J.-J.). — Sur le traitement par le krysolgan du lupus érythémateux. *Derm. Wochenschr.*, Bd. LXXXVI, n° 26, 30 juin 1928, p. 852 (et *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1928, n° 10, p. 909).
- MALKINE (J.-J.). — Contribution au traitement du lupus érythémateux par le krysolgan. *Journal dla ousoverchenslvovania vratchey*, n° 6, juin 1928, pp. 367-372 (et *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1928; n° 10, p. 918).
- MARTENSTEIN (H.). — Ueber Dauererfolge nach Krysolganbehandlung der lupus erythematoses. *Dermat. Zeitschr.*, juin 1926, p. 309 (*Ann. de Derm. et de Syph.*, 1927, n° 11, p. 655).

- MARTENSTEIN (H.). — Lupus erythematodes discoïdes. Bericht über bisherige Erfahrungen mit Solganal-Schering. *Zentralbl. f. H. u. G.*, t. XXIV, n^{os} 9-10, 5 oct. 1927, p. 585.
- MARSTENSTEIN (H.). — Communication relative aux observations faites à ce jour avec le Solganal-Schering. *Soc. de dermat. de Silésie*. Breslau, 19 fév. 1927.
- MARTENSTEIN (H.). — Observations au cours de la discussion aux Journées de la Société de Tuberculose du Sud-Est de l'Allemagne, Breslau, 31 oct. 1928.
- MEDINA (Ramon-Gonzalès). — Tratamiento de las tuberculosis cutaneas y de las tuberculides por el trisal. *Actas dermo-sifil.*, an XX, n^o 4, avril-mai 1928, p. 363, (et *Ann. de Derm.*, 1928, n^o 11, p. 1003).
- NICOLAS (J.), LEBEUF (F.), et WEIGERT (H.). — Lupus érythémateux du cuir chevelu. Lésions ulcéreuses avec croûtes impétigoides des pavillons des oreilles. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, fil. de Lyon, s. du 15 janv. 1931 (*Bull. de la S. Fr. de D. et de S.*, n^o 3, mars 1931, p. 396.)
- NICOLAU et SCHMITZER. — Contribution à l'étude du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (le krysolgan). *Revue fr. de Derm. et de Vén.*, an. IV, n^o 1, janv. 1928, p. 26 (*Ann. de Derm. et de Syph.*, 1928, n^o 6, p. 515.)
- PAUTRIER et LEVY (G.). — Résultats du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. R. Derm. de Strasbourg, 8 juil. 1928, *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.* n^o 8, nov. 1928, p. 858.
- PEYRI (A.). — Les deux premiers cas de tuberculose cutanée traités par la sanocrysine. *Revista medica de Barcelona*, fév. 1926.
- PEYRI (A.). — Résultats du traitement du lupus par la sanocrysine. *Bruzelles médical*, 7 nov. 1926, p. 54.
- PEYRI (A.). — Traitement des tuberculoses cutanées. *Ecos Espanoles de Derm. y Sifil.*, 7^e année, n^o 66, mars 1931, p. 363 (*Ann. de Derm. et de Syph.*, n^o 7, juil. 1931, p. 810.)
- PINARD, VERNIER et Mlle VERSINI. — Lupus érythémateux évoluant depuis quatre années, traité et très amélioré par des injections intraveineuses d'un sel d'or. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n^o 6, juin 1928, p. 443.
- PINARD, VERNIER et Mlle VERSINI. — Lupus étendu de la joue amélioré par les sels d'or. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n^o 7, juil. 1928, p. 565.
- PITTALUGA et COVISA. — Tratamiento de la tuberculosis cutanea par la sanocrisina. *Schweizerische medizin. Wochenschr.*, 1927, n^o 13.

- RAMEL. — Tuberculose verruqueuse hématogène de la face et des extrémités. Guérison par la sanocrysine. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 7, juil. 1928, p. 630.
- REYN. — Recherches sur la sanocrysine dans le traitement de la tuberculose cutanée. *Hospitaltidende*, 1925, n° 26, p. 97.
- REYN. — The treatment of tuberculosis of the skin. *Rapport au VIII^e congrès international de Derm. et de Syph.*, Copenhague, août 1930.
- SAINZ DE AJA (E.-A.) et ONTANSON (J.). — L'or et le bismuth dans le lupus érythémateux. *Actas Dermo-Sifil.* (Madrid), XXII, n° 5, fév. 1930, p. 355. (*Ann. de Derm.*, n° 11, nov. 1930, p. 1226).
- SCHAUMANN (J.) et HEDÉN (K.). — Sur le traitement du lupus érythémateux par le krysolgan. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 10 déc. 1927 (*Bull.*, p. 867).
- SCHREINER (K.). — Zur krysolganbehandlung der lupus erythematoses. *Dermat. Zeitschr.*, avril 1926, p. 53.
- SCHWARZ. — Erfahrungen mit Triphal. *Dtsch. med. Wochens.*, 26, n° 13, p. 535.
- SIMON (Cl.). — Érythème induré de Bazin et eczéma. Trois injections d'un sel d'or. Disparition de l'érythème induré, persistance de l'eczéma. *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, n° 9, déc. 1928.
- SIMON (Cl.). — Le traitement des tuberculides et en particulier du lupus érythémateux par les sels d'or. *Bull. de l'Hôp.-St-Michel*, an 1, n° janv. 1929, p. 19.
- SIMON (Cl.). — Essai de traitement du lupus érythémateux par les injections intramusculaires d'or lipo-soluble. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 8, nov. 1929, p. 1059.
- SIMON (Clément). — Lettres à un médecin praticien sur la dermatologie. *Masson et Cie, edit.*, 1930.
- STRANDBERG. — Six années d'application du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or. *Acta medica Scandinavica* (Stockholm), t. LXXV, nos 3 et 4, 26 mai 1931, p. 296.
- ULLMANN. — Krysolgan bei lupus erythematoses und tuberkuliden affectionen. *W. D. G.*, 1^{er} mars 1923.
- ULLMANN. — Lupus erythematoses mit krysolgan behandelt. *W. D. G.*, 4 déc. 1924.
- VACCAREZZA (R. A.) et ZAVALA SAENZ (A.). — Traitement des tuberculoses cutanées et des lupus érythémateux par la sanocrysine. *Revista medica latino-americana* (Buenos-Ayres), année XIII, n° 159, juin 1928, 37 p., 28 figures. (*Ann. de Derm. et de Syph.*, 1929, n° 2, p. 217).

- WATRIN (J.). et BASKIN. — Lupus érythémateux et sels d'or. R. Derm. de Nancy, s. du 27 juin 1931. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 7, p. 1077.
- WHITEHOUSE et BECHET. — Lupus érythémateux, lupus vulgaire, tuberculides et tuberculose cutanée, traitement par les sels d'or. *Arch. of Derm. and Syph.*, vol. XVI, n° 5, nov. 1927, p. 563 (et *Ann de Derm. et de Syph.*, 1928, n° 3, p. 217).
- WICKMANN. — Tuberculoses cutanées. *Triphal. Derm. Wochenschr.*, 1925, n° 26.

III. — CHRYSOTHÉRAPIE DE LA LÈPRE

- FELDT (A.). — Die Goldbehandlung der tuberkulose und der lepra. Klinische erfahrungen mit krysolgan. *Halle marhold*, 1923 (*klin. Wochenschr.*, n° 5, 1926.)
- FELDT (A.). — Die Golbehandlung der lepra. Zugleich Beitrag zum Grundpollen der chemotherapie. *Klin. Wochenschr.*, 1928, Jahrg 7, n° 2, p. 73-77.
- HOFFMANN. — *Münch. med. Wochenschr.*, 1926, s. 1629.
- HOFFMANN (W.-H.). — L'or dans le traitement des affections oculaires dans la lèpre. *Journal of Tropical Medecine and Hygiène* (London), XXXIII, n° 16, 15 août 1930, p. 233.
- JEANSELME. — Communic. à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris (*Bull.*, 15 juill. 1926).
- KUPPER. — *Med. Klinik*, 1927, s. 364.
- LEBEUF. — Communic. à la Soc. Fr. de Derm. et de Syph., fil. de Lyon, s. du 26 fév. 1931 (*Bull.*, p. 476).
- MEDINA (Ramon Gonzalès). — Les méthodes actuelles du traitement de la lèpre. Résultats cliniques et biologiques. *Acta dermosifiliograficas* (Madrid), XXII, n° 3, déc. 1929, p. 202.
- RAENGEL (I.). — La thérapie de la lèpre. *Eesti Arst.*, 1927, tome 6, p. 305.
- SCHNAUDIGEL. — Erfahrungen mit der Krysolganbehandlung tub. Augenerkrankungen, *Münch. medizin. Woch.*, 1921.
- SÉZARY, DÉROT et GUÉDÉ. — Sur le traitement de la lèpre par les sels d'or. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, n° 8, nov. 1929, p. 1071.
- SULK (N.). — Quatre lépreux guéris. *Derm. Wochenschr.*, 1929, tome 88, p. 99.

IV. — CHRYSOTHÉRAPIE DE LA SYPHILIS

- FELDT (A.). — Bases expérimentales du traitement à l'or des spirochétoses, et notamment de la syphilis. *Archiv. f. Derm. u.*

- Syph.*, CLXI, n° 3, 25 août 1930, p. 561 (fig.).
- FELDT (A.). — Bases expérimentales du traitement par l'or des spirochètoses, et surtout de la syphilis. *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlechtskr.*, XXXIV, nos 9-10, 5 sept. 1930, p. 536.
- FELDT (A.). — Les bases expérimentales du traitement par les sels d'or, des spirochètoses, et, en particulier, de la syphilis. *Dermatol. Zeitschr.*, LIX, n° 2, août 1930, p. 128.
- FELDT (A.). — La chimiothérapie à l'aide du Solgarial. Chimie, bases expérimentales sur les animaux et observations cliniques. Annexe 1 aux *Medizinische Mitteilungen der Schering-Kahlbaum A. G.*, 1929.
- FELDT (A.). — Bases expérimentales de l'aurothérapie des spirochètoses et notamment de la syphilis. *Brasil-medico*, XLV, n° 23, 6 juin 1931, p. 524 (fig.).
- FOURNIER (L.) et MOLLARET (P.). — L'hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis. *C. R. Acad. des Sc.*, 7 déc. 1925, p. 943.
- FOURNIER et MOLLARET. — Nouvelle note sur l'hyposulfite double d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis. *C. R. Soc. Biol.*, tome LXXXIV, p. 576.
- HOWARD (A.). — Sur l'action thérapeutique de l'allochrysine chez les lapins infectés par le virus Truffi et par le spirochæta cuniculi. *C. R. Soc. Biol.*, C I, p. 795-196, 1929.
- JEANSELME et BURNIER. — Syphilis primaire et secondaire poly-résistante vis-à-vis des trois médications : arsénicale, bismuthique et mercurielle. Guérison par les sels d'or (crisalbine). *Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, s. du 10 déc. 1927. (Bull., p. 895.)
- KLAUDER. — L'activité spirochéticide comparée des sels de métaux non étudiés dans le traitement de la syphilis expérimentale du lapin. *Arch. of Derm. and Syph.*, fév. 1924, p. 219.
- LEBEUF (F.) et MOLLARD (H.). — Syphilitiques traités par les sels d'or. *Soc. Fr. de Derm. et de Syph., fil. de Lyon*, s. du 18 déc. 1930, *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syph.*, fév. 1931, p. 251.
- LEBEUF (F.) et MOLLARD (H.). — La chrysothérapie de la syphilis. *Ann. des Mal. Vén.*, n° 2, fév. 1931, p. 81.
- LEVADITI (C.), GIRARD (A.) et NICOLEAU (S.). — Action tréponémicide de l'or et du platine. *Acad. des Sc.*, 20 juil. 1925 (et *Presse méd.*, n° 64, 1925).
- LEVADITI (C.). — Etude de trente éléments, du point de vue de leurs propriétés curatives dans la syphilis expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, p. 167-170.

- LEVADITI. — Action préventive de l'or dans la syphilis expérimentale. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3^e série, t.XCIX, 92^e année, n° 6, févr. 1928, p. 180-182 (et *Ann. de Derm. et Syph.*, 1928, n° 6, p. 519).
- LUTTENBERGER (A.). — Mitteilung über die Goldtherapie der syphilis mit dem Präparate Solganal B. *Wiener Medizin. Wochenschr.*, 1929, n° 51.
- MULLER (H.) et GITMUL (L.). — Le traitement à l'or de la syphilis par le Solganal B. *Derm. Zeitschr.*, LX, n° 3, janv. 1931, p. 153.
- ROXBURGH (A. C.) et CORSI (H.). — La valeur thérapeutique des composés d'or (sanocrysine, krysolgan, etc.). *The British Journal of Derm. and Syph.* XLII, n° 8-9, août-sept. 1930, p. 382.
- SCHLOSSBERGER (H.). — Syphilis und Frambösie bei Mäusen. *Zentralbl. für Bakteriologie, parasitenkunde und infektiönskr.*, 1927, Bd. 104, p. 237.
- SCHLOSSBERGER (H.). — Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen der Syphilisspirochaeten in das Zentralnervensystem von Mäusen und Kaninchen. *Arb. a. d. Staatsinst f. exp. Therapie*, Frankfurt a. M., Heft 21, s. 344, 1928.
- SCHLOSSBERGER (H.). — Diskussionsbemerkungen zu den Vorträgen Lutzenberger und Feldt. *Zentralbl. f. Haut u. Geschlechtskr.*, XXXIV, n° 9-10, 5 sept. 1930, p. 536.
- SCHLOSSBERGER (H.). — Ueber die experimentelle erprobung chemischer substanzen auf ihren heilwert bei der syphilis. *Giornale di Clinica Medica*, 1930, pp. 310-329.
- SCHNEIDER. — Résultats cliniques obtenus dans la syphilis par l'emploi du « Solganal ». *Zentralbl. für Haut u. Geschlechtskr.*, XXXIV, n° 9-10, 5 sept. 1930, p. 536.
- STEINER (G.) et FISCHL (V.). — Recherches expérimentales sur la pathologie et thérapie des spirochètoses. L'effet des préparations à l'or dans la fièvre récurrente expérimentale. *Klin. Wochenschr.*, 1929, tome 8, p. 582.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

I. — RAPPEL DE LA NOTION DE BIOTROPISME	9
<i>Ses variétés : Biotropisme direct, Biotropisme indirect</i>	9
II. — L'OR EN THÉRAPEUTIQUE	11
<i>Les sels ; leur mode d'action en rapport avec le biotropisme</i>	11
III. — INDICATIONS GÉNÉRALES DES SELS D'OR	18
<i>Tuberculose, Syphilis, Lèpre</i>	18

DEUXIÈME PARTIE

I. — LES ÉRUPTIONS AURIQUES BIOTROPIQUES	21
1) — Biotropisme direct dans la Syphilis ..	21
2) — Biotropisme direct dans la Tuberculose ..	21
A) Réactions biotropiques directes in-situ	22
B) Réactions biotropiques directes de nature tuberculeuse apparaissant à distance du foyer traité	25
3) — Biotropisme direct dans la lèpre	28
II. — BIOTROPISME INDIRECT POST-CHRYSOTHÉRAPIQUE	29

<i>Ses variétés ; leur classification</i>	29
1) Eruptions biotropiques de type érythémateux	30
A) — Eruptions reproduisant une maladie éruptive connue.	30
a) Erythèmes scarlatiniiformes des scarlatines biotropiques	32
b) Erythèmes morbilliformes	40
c) Erythèmes rubéoliformes	44
B) Eruptions ne répondant pas à une maladie infectieuse connue	45
2) Eruptions biotropiques vésiculeuses et vésiculo-bulleuses	48

TROISIÈME PARTIE

CARACTÈRES GÉNÉRAUX ET DIAGNOSTIC DES ERUPTIONS BIOTROPIQUES. — APPLICATIONS PRATIQUES	55
<i>Caractères généraux. Diagnostic. Applications pratiques</i>	55
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	66

